

# Lämpöherkät polykationiliuokset

Reetta Missonen  
Pro gradu –tutkielma

Lokakuu 2019  
Helsingin yliopisto  
Kemian osasto  
Polymeerikemia

Tiedekunta – Fakultet – Faculty		Koulutusohjelma – Utbildningsprogram – Degree programme
Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Kemian koulutusohjelma
Tekijä – Författare – Author		
Reetta Missonen		
Työn nimi – Arbetets titel – Title		
Lämpöherkät polykationiliuokset		
Työn laji – Arbetets art – Level	Aika – Datum – Month and year	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages
Pro gradu -tutkielma	10/2019	58
Tiivistelmä – Referat – Abstract		
<p>Tässä työssä tutkittiin RAFT-polymeroinnilla syntetisoidun lämpöherkän poly(etyleeniglykoli)-b-poly(vinyylibentsyylitrimetyyliammoniumtriflaatin) (PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf) liuoskäyttäytymistä ja aggregoitumista eri LiOTf-konsentraatioilla. Polymeerin hydrofobinen pääterryhmä poistettiin onnistuneesti radikaalireaktiolla, ja myös muokatun polymeerin faasikäyttäytymistä LiOTf-vesiliuoksessa tutkittiin ja verrattiin alkuperäiseen polymeeriin. Myös homopolymeeri PVBtMA-OTf polymeroitiin RAFT-menetelmällä, ja sen faasimuutoksen lämpötiloja mitattiin eri LiOTf-konsentraatiolla. Tutkimusmenetelminä käytettiin UV-Vis-spektrometriaa, NMR-spektroskopiaa ja dynaamista valonsirontaa.</p> <p>Alkuperäisellä polymeerillä (PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf) havaittiin sekä alemman- (LCST), että ylemmän kriittisen liuoslämpötilan (UCST) –tyypin faasimuutos vesiliuoksessa, johon oli lisätty OTf-ioneja. Lisätyn suolan määrällä on suuri merkitys havaittuihin samentumispisteisiin. Polymeerin pääterryhmällä ei havaittu olevan suurta merkitystä liuoskäyttäytymiseen, erot alkuperäisen ja muokatun lohkokopolymeerin samentumispisteiden lämpötilojen välillä olivat korkeintaan muutamia asteita. Homopolymeerillä havaittiin ainoastaan UCST-tyypin faasimuutos, joten LCST-faasimuutos on vahvasti riippuvainen PEG-lohkosta.</p>		
Avainsanat – Nyckelord – Keywords		
lämpöherkät polymeerit, polykationit, RAFT, LCST, UCST		
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited		
HELDA/ eThesis		
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information		

## Lyhenteet

ACPA	4,4'-atsobis(syanopentaanihappo)
AIBN	Atsobisisobutyronitriili
ATRP	Atominsiirtoradikaalipolymerointi
CTA	Ketjungsiirtäjä
DLS	Dynaaminen valonsironta
DMSO-d <sub>6</sub>	Deuteroitu dimetyylisulfoksidi
HCOONa	Natriumformiaatti
ILs	Ioniset nesteet
LCST	Alempi kriittinen liuoslämpötila
LiOTf	Litiumtrifluorimetaanisulfonaatti
NMR	Ydinmagneettinen resonanssi
NTf <sub>2</sub>	Bis(trifluorometyyli)sulfonamidi
PDEAEMA	Poly(2-dimetyyliaminoetyylimetakrylaatti)
PDiPAEMA	poly(2-di-isopropyliaminoetyylimetakrylaatti)
PDMAEMA	Poly(2-dimetyyliaminoetyylimetakrylaatti)
PDMAPS	Poly(2-( <i>N</i> -3-sulfopropyyli- <i>N,N</i> -dimetyyliammonium)etyylimetakrylaatti)
PE	Polyelektrolyytti
PEG-PVBTMA-OTf	Poly(etyleeniglykoli)-b-poly(vinyylibentsyyli-trimetyyliammoniumtriflaatti)
PILs	Polymeeriset ioniset nesteet
PMOTAI	Poly(2-metakryylioksietyyli-trimetyyliammoniumjodidi)
PNAGA	Poly( <i>N</i> -akryloyylylglysiiniamidi)
PNIPAm	Poly( <i>N</i> -isopropyliakryyliamidi)
PNVCL	Poly( <i>N</i> -vinyylikaprolaktaami)
RAFT	Reversiibeli additio-fragmentaatio ketjungsiirtopolymerointi

$T_c$	Samentumispiste
$T_{cL}$	Samentumispiste (LCST)
$T_{cU}$	Samentumispiste (UCST)
$T_g$	Lasiirtymälämpötila
UCST	Ylempi kriittinen liuoslämpötila
UV-Vis	Ultravioletti- ja näkyvä valo

# SISÄLLYS

Lyhenteet.....	2
JOHDANTO.....	6
1. KIRJALLISUUSOSA .....	7
1.1. Lämpöherkät polymeerit vesiliuoksessa .....	7
1.1.1. Alempi kriittinen liuoslämpötila .....	8
1.1.2. Ylempi kriittinen liuoslämpötila .....	10
1.1.3. Lämpöherkkyyden tutkimusmenetelmät.....	12
1.2. Polyelektrolyytit .....	13
1.2.1. Ioniset nesteet ja polymeeriset ioniset nesteet.....	15
1.3. Lämpöherkät polykationit .....	16
1.3.1. Heikot polykationit ja LCST .....	17
1.3.2. UCST ja vastaionin merkitys .....	18
1.3.3. Vahvat lämpöherkät polykationit.....	19
1.4. Reversiibeli additio-fragmentaatio ketjunsuirtopolymerointi .....	22
2. KOKEELLINEN OSA .....	24
2.1. Johdanto .....	24
2.2. Materiaalit ja kemikaalit.....	26
2.3. Synteetit .....	26
2.3.1. Monomeeri VBTMA-OTf ja lohkokopolymeeri PEG <sub>93</sub> -PVB <sub>62</sub> TMA-OTf.....	26
2.3.2. Lohkokopolymeerin pääteryhmien muokkaaminen .....	27
2.3.3. Homopolymeeri PVB <sub>62</sub> TMA-OTf.....	30
2.4. Mittaukset ja laitteistot .....	31
2.4.1. Näytteiden valmistus.....	31
2.4.2. Transmittanssi .....	32
2.4.3. NMR-spektroskopia .....	32
2.4.4. Dynaaminen valonsironta .....	33
2.4.5. Mikro-DSC.....	33
2.5. Tulokset .....	34
2.5.1. Alkuperäisen PEG-PVB <sub>62</sub> TMA-OTf:n transmittanssi.....	34
2.5.2. Pääteryhmämuokatun PEG-PVB <sub>62</sub> TMA-OTf:n transmittanssi.....	37
2.5.3. Homopolymeerin transmittanssi .....	41

2.5.4. Alkuperäisen ja muokatun lohkokopolymerin dynaaminen valonsironta .....	43
2.5.5. PEG-PVBTMA-OTf:n lämpötilariippuvainen $^1\text{H}$ NMR.....	47
Yhteenveto .....	49
Liitteet .....	50
Viiteluettelo.....	55

## JOHDANTO

Ärsykeherkät eli ns. älykkäät polymeerit reagoivat tiettyyn ulkoiseen ärsykkeeseen, kuten lämpötilan, valon tai pH:n muutokseen. Ärsykkeen johdosta polymeerin rakenteessa tai ominaisuudessa tapahtuu nopea makroskooppinen reversiibeli muutos. Nämä polymeerit ovat varsinkin parin viime vuosikymmenen aikana herättäneet kasvavaa kiinnostusta bioteknologian, lääketieteen ja insinööritieteiden sovelluksissa.<sup>1</sup>

Tämä tutkielma käsittelee lämpöherkkiä polymeerejä vesiliuoksessa, erityisesti polykationeja. Lämpöherkät polymeerit ovat suuren kiinnostuksen kohteina erityisesti lääketieteellisissä sovelluksissa, kuten lääkeaineiden kuljetuksessa ja vapautuksessa.<sup>2</sup> Lämpöherkät polymeerit voidaan jaotella kahteen pääluokkaan sen mukaan, tapahtuuko niiden faasimuutos, kun lämpötila laskee vai nousee.

Kirjallisuusosassa käsitellään yleisesti lämpöherkkiä polymeerejä vesiliuoksessa, tarkemmin lämpöherkkiä polykationeja sekä faasimuutokseen vaikuttavia vuorovaikutuksia ja tekijöitä.

Kokeellisessa osassa tarkastellaan lämpöherkän poly(etyleeniglykoli)-b-poly(vinylibentsyyliammoniumtriflaatin) (PEG<sub>93</sub>-PVB<sub>62</sub>TMA-OTf) liuoskäyttäytymistä vesiliuoksessa muuttamalla liuoksen LiOTf-konsentraatiota. Myös pääteryhmämuokatun lohkokopolymeerin sekä PVB<sub>62</sub>TMA-OTf –homopolymeerin lämpöherkkyyttä käsitellään ja verrataan alkuperäiseen lohkokopolymeeriin.

# 1. KIRJALLISUUSOSA

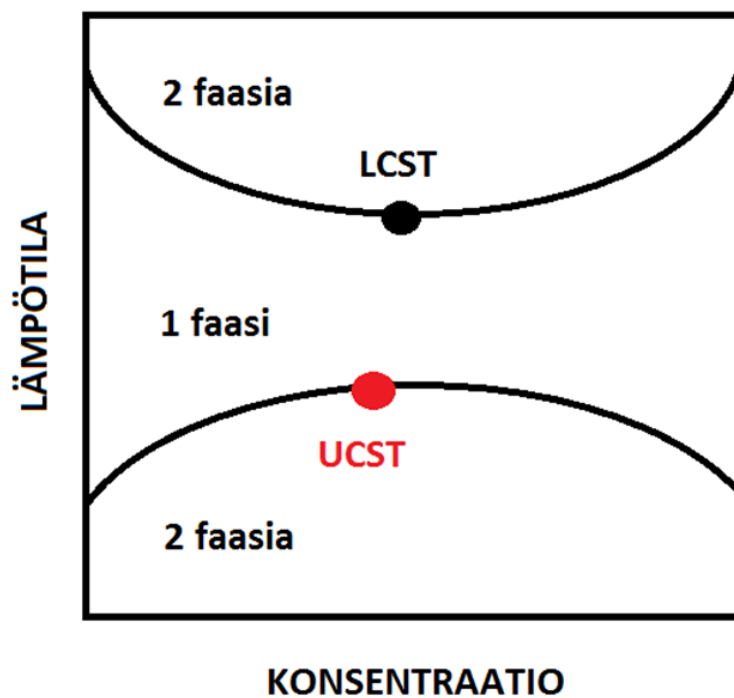
## 1.1. Lämpöherkät polymeerit vesiliuoksessa

Lämpötila vaikuttaa jokaisen polymeerin vesiliukoisuuteen. Lämpöherkät polymeerit erotellaan kuitenkin muista polymeereistä siten, että niiden ominaisuudet muuttuvat suuresti pienen lämpötilamuutoksen eli ärsykkeen seurauksena. Lämpöherkät polymeerit vesiliuoksessa voidaan jakaa karkeasti kahteen pääluokkaan niiden faasimuutoksen tyypin mukaan. Polymeerit, joilla faasimuutos tapahtuu, kun liuosta lämmitetään yli alhaisemman kriittisen liuoslämpötilan (LCST), muodostavat laajasti tutkitun luokan.<sup>3,4</sup> LCST-polymeeri on veteen liukeneva alhaisissa lämpötiloissa, mutta kun liuosta lämmitetään yli LCST:n, polymeeri saostuu osittain tai kokonaan.

Polymeerit voivat myös käydä läpi faasimuutoksen vesiliuoksessa, kun liuosta jäähdytetään alle ylemmän kriittisen lämpötilan (UCST).<sup>5</sup> Tällöin polymeerin vesiliuos muuttuu kirkkaasta sameaksi, kun lämpötila alenee alle UCST:n. UCST-polymeerejä on raportoitu huomattavasti vähemmän kuin LCST-polymeerejä. Polymeerillä voi olla myös molempia, sekä LCST- että UCST-tyypin lämpöherkkää käyttäytymistä vesiliuoksessa. Yleensä nämä ovat lohkokopolymeerejä.<sup>6-8</sup>

LCST ja UCST määritellään tyypillisesti faasidiagrammin (polymeerikonsentraatio vs. faasimuutoksen lämpötila) minimi- ja maksimikohtina (kuva 1).<sup>9</sup> Muita lämpötiloja faasidiagrammissa, joissa polymeerin faasimuutos tapahtuu, kutsutaan samentumispisteiksi ( $T_c$ ). Näitä termejä saatetaan kuitenkin käyttää sekaisin, eli jonkun polymeerin mainittu LCST tai UCST saattaakin olla vain yksi sen samentumispisteistä.





**Kuva 1.** LCST- ja UCST-faasimuutosta kuvaava yksinkertaistettu faasidiagrammi

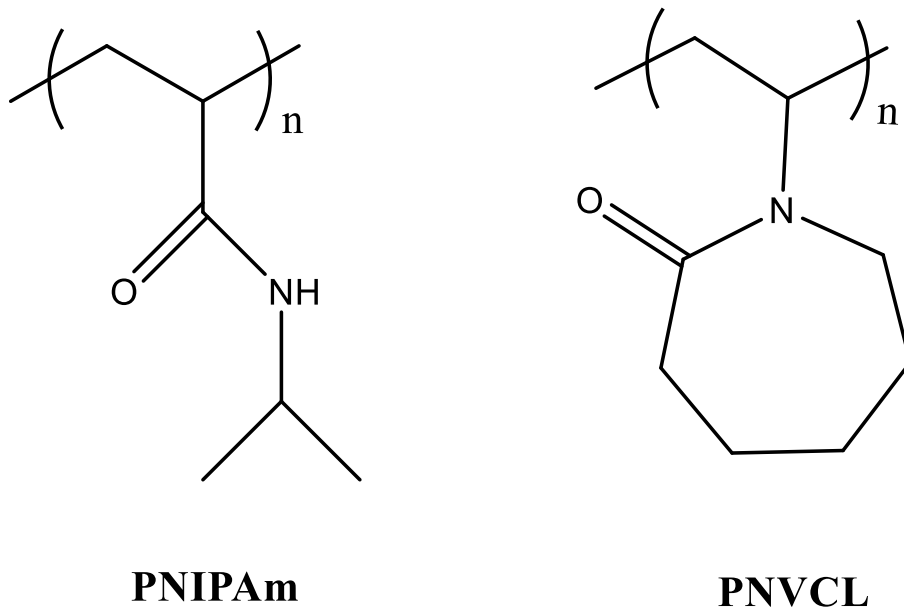
#### 1.1.1. Alempi kriittinen liuoslämpötila

LCST-faasimuutos polymeerillä vesiliukoisesta liukenemattomaksi perustuu vuorovaikutusten muutokseen lämpötilan noustessa.<sup>3</sup> Lämpötilan ollessa alhaisempi kuin LCST, polymeerin hydrofiilisten ryhmien ja ympäröivän veden välillä on vahvoja vetysidoksia. Lämpötilan noustessa yli LCST:n, hydrofobiset intra- ja intermolekulaariset vuorovaikutukset tulevat hallitseviksi, jolloin vetysidokset katkeavat. Tästä seuraa polymeerin aggregoituminen eli saostuminen liuoksessa. Tästä faasimuutoksesta käytetään usein termiä *coil to globule*, jossa lineaarinen polymeeriketju luhistuu globulaariseen konformaatioon.

Klassinen esimerkki varauksettomasta LCST-polymeeristä on poly(N-isopropyyliakryyliamidi) (PNIPAm), joka on ensimmäinen raportoitu<sup>10</sup> ja laajimmin tutkittu LCST-polymeeri. PNIPAm:n LCST-faasimuutos vesiliukoisesta veteen liukenemattomaksi tapahtuu noin 32 °C:ssa.<sup>11</sup> Tämä lämpötila on lähellä ihmiskehon fysiologista lämpötilaa, minkä vuoksi PNIPAm:a on tutkittu

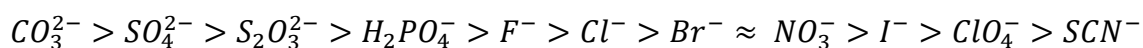
biolääketieteellisissä ja farmaseuttisissa sovelluksissa, erityisesti lääkeaineiden kuljettimiin liittyen.<sup>12-14</sup>

Toinen paljon tutkittu varaukseton LCST-polymeeri on polyvinyylikaprolaktaami (PNVCL), jonka LCST-tyypin lämpöherkästä käyttäytymisestä raportoitiin ensimmäisen kerran<sup>15</sup> hieman PNIPAm:n jälkeen. PNVCL on vesiliukoinen, bioyhteensopiva ja sen faasimuutoksen lämpötila on noin 31-34°C riippuen olosuhteista.<sup>16</sup> PNVCL on herättänyt PNIPAm:n tapaan kiinnostusta erityisesti lääketieteellisyydessä.<sup>17,18</sup> Etuna PNIPAm:n verrattuna on se, että PNVCL:n hydrolyysin hajoamistuotteena ei synny mahdollisesti toksisia amidiyhdisteitä. PNVCL:n  $T_c$  on riippuvainen moolimassasta ja konsentraatiosta. PNIPAm:n moolimassan merkitys samentumispisteisiin on selvästi vähäisempi varsinkin moolimassan ollessa yli 50 000 g mol<sup>-1</sup>.<sup>19</sup> PNIPAm:n ja PNVCL:n rakenteet ovat esitettyinä kuvassa 2.



**Kuva 2.** PNIPAm ja PNVCL

LCST-faasimuutokseen voidaan vaikuttaa monin tavoin, esimerkiksi lisäämällä liuokseen elektrolyyttiä<sup>20,21</sup> tai pinta-aktiivista aineita<sup>22</sup>. Hofmeisterin sarjalla tarkoitetaan ioneja, joiden alun perin huomattiin saostavan tiettyjä vesiliukoisia proteiineja.<sup>23</sup> Vaikutuksen havaittiin olevan korostuneempaa suolan anioneilla kuin kationeilla. Hofmeisterin ilmiö on havaittu myös vesiliukoisilla polymeereillä, kuten PNIPAm:lla.<sup>24,25</sup> Anionista Hofmeisterin sarjaa kuvataan yleensä seuraavasti:



Vasemman puoleisia anioneja kutsutaan kosmotroopeiksi, ja oikealla olevia kaotroopeiksi. Kosmotroopeilla on vahva vaikutus makromolekyylien  $T_c$ :n vesiliuoksessa aiheuttaen ulossuolauksen (*salting-out*), jolloin makromolekyylit saostuvat liuoksessa. Kaotroopeilla vaikutus on vähäisempi ja yleensä vastakkainen eli ne lisäävät makromolekyylien liukoisuutta (*salting-in*).

Kopolymerisointi on myös keino muokata LCST-faasimuutoksen lämpötilaa haluttuun suuntaan.<sup>26,27</sup> Yleisesti voidaan todeta, että hydrofiiliset komonomeerit nostavat LCST-polymerin  $T_c$ :tä ja hydrofobiset taas laskevat sitä.

### 1.1.2. Ylempi kriittinen liuoslämpötila

UCST-polymeerejä voidaan tarkastella jaotteleamalla ne kahteen luokkaan riippuen siitä, perustuuko niiden faasimuutos vetysidosten muodostumiseen vai coulombisiin vuorovaikutuksiin.<sup>5</sup> Vetysidoksiin perustuvat UCST-homopolymeerit sisältävät tyypillisesti primaarisiä amidiryhmiä. Polymeerit, joiden UCST-faasimuutos perustuu coulombisiin vuorovaikutuksiin, ovat tyypillisesti kahtaisionisia.

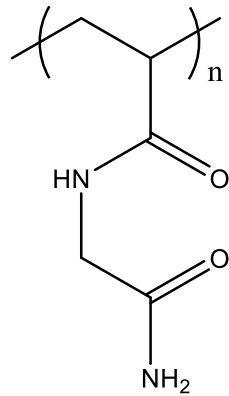
Poly(N-akryloyylylglysiiniamidi) (PNAGA, kuva 3) on eniten tutkittu UCST-luokan polymeeri, josta raportoitiin ensimmäisen kerran vuonna 1964.<sup>28</sup> Vaikka laimean PNAGA-vesiliuoksen aggregoituminen oli ollut tätä ennen jo pitkään tiedossa, niin polymeerin varsinaisesta UCST-

käyttäytymisestä raportoitiin vasta vuonna 2010.<sup>29</sup> PNAGA:n UCST-faasimuutos perustuu reversiibeleihin vetysidoksiin, jotka muodostuvat ja hajoavat lämpötilan muuttuessa. PNAGA:n jokainen monomeeri sisältää kaksi vetysidosten luovuttajaa sekä vastaanottajaa.

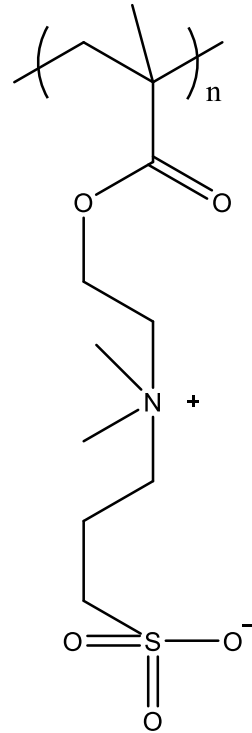
PNAGA:n mitatut samentumispisteet puhtaassa vedessä vaihtelevat suurestikin riippuen muun muassa konsentraatiosta, moolimassasta ja mahdollisen elektrolyytin lisäyksestä liuokseen.<sup>30</sup> PNAGA:n  $T_c$  on vahvasti riippuvainen polymeerikonsentraatiosta, suuremmalla konsentraatiolla  $T_c$  nousee. Moolimassan vaikutus korostuu alhaisimmilla moolimassoilla ja myös riippuu käytetystä polymerointimenetelmästä. Esimerkiksi moolimassan ollessa alle  $25\,000\text{ g mol}^{-1}$ , on havaittu, että RAFT-polymeroinnilla syntyneet ioniset pääteryhmät estävät UCST-ilmiötä puhtaassa vesiliuoksessa.<sup>31</sup> Myös varauksettomat pääteryhmät vaikuttavat PNAGA:n samentumispisteisiin ( $T_c$  nousee) moolimassan ollessa alle  $15\,000\text{ g mol}^{-1}$ . Toisella kontrolloidulla radikaalipolymerointimenetelmällä, ATRP-polymeroinnilla syntetisoidun PNAGA:n moolimassalla ei havaittu olevan suurta merkitystä samentumispisteisiin.<sup>32</sup>

Polysulfobetainit, joilla on sekä anionisia että kationisia ryhmiä samassa monomeerissä, ovat merkittävin luokka UCST-polymeereistä, joiden faasimuutos perustuu coulombisiin vuorovaikutuksiin.<sup>33</sup> Yleisesti UCST nousee polymeerin moolimassan kasvaessa, sillä coulombiset puoleensavetävät vuorovaikutukset lisääntyvät polymeeriketjujen välillä. Lisäämällä elektrolyyttiä (esim. NaCl tai NaBr) vesiliuokseen, UCST pienenee, sillä elektrolyytti häiritsee polysulfobetainien intra- ja intermolekulaarisia vuorovaikutuksia, jolloin liukoisuus veteen paranee. Tämä on havaittu muun muassa poly(2-(*N*-3-sulfopropyyli-*N,N*-dimetyyliammonium)etyylimetakrylaatilla) (PDMAAPS, kuva 3).<sup>34</sup>

UCST-tyyppin faasimuutos voidaan aikaansaada polyelektrolyyteillä myös lisäämällä liuokseen erilaisia vastaioneja.<sup>35,36</sup> Polykationeiden osalta tätä käsitellään tarkemmin kappaleessa 1.3.2.



**PNAGA**



**PDMAPS**

**Kuva 3.** PNAGA ja PDMAPS

### 1.1.3. Lämpöherkkyyden tutkimusmenetelmät

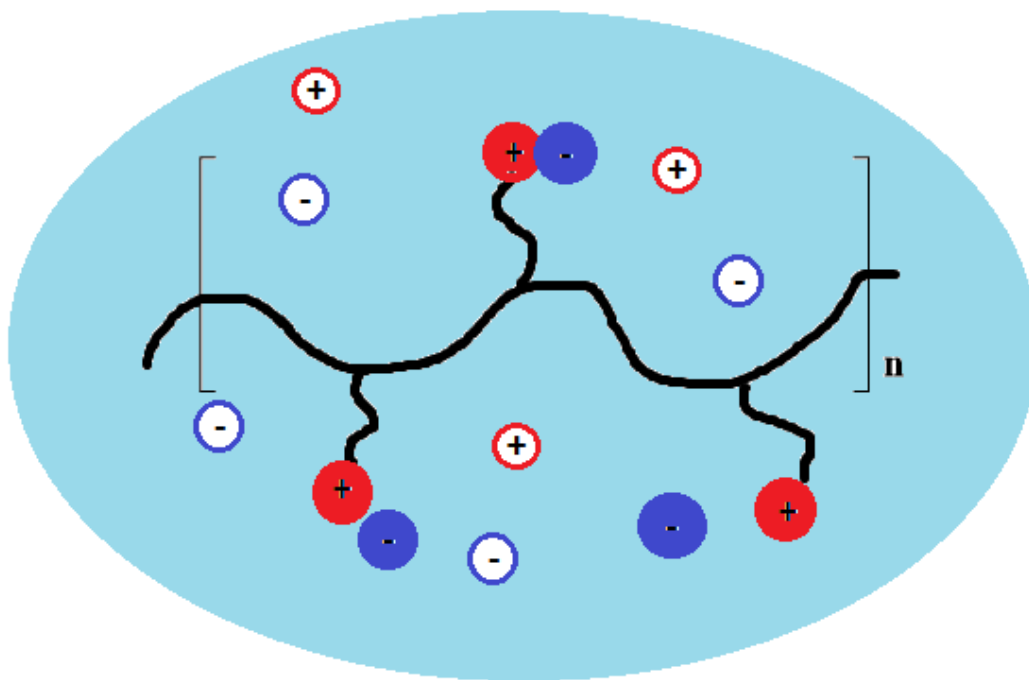
Polymerien faasimuutosten lämpötiloja tutkitaan yleensä UV-Vis-spektrometriallla sekä mikrokaloimetriillä (micro-DSC).<sup>3</sup> Transmittanssilla eli läpäisseen valon määrällä määritetään samentumispisteitä, ja mikrokaloimetriillä voidaan tarkastella faasimuutoksen entalpisia ja entropisia vaikutuksia. Dynaamisella valonsironnalla voidaan määrittää muun muassa polymeeripartikkeleiden kokojakaumia, ja NMR-spektroskopiolla tarkastella muutoksia molekyylitasolla.

Jäähdytyksen ja lämmityksen aikana mitattujen samentumispisteiden eroa kutsutaan hystereesiksi, joka johtuu reversiibelin faasimuutoksen ”hitaudesta”.<sup>4</sup> Esimerkiksi LCST-polymerin hydrofobisen globulaarisen muodon muuttuminen uudelleen vesiliukoiseksi lämpötilan alentuessa alle  $T_c$ :n voi aiheuttaa hystereesiä, koska polymeripartikkeleiden hajoaminen ja vetysidoksien muodostuminen saattavat viedä enemmän aikaa kuin saostuminen. Hystereesiin vaikuttavat muun muassa käytetty mittaussnopeus ja polymerikonsentraatio.

Lämpöherkkyyden mittaustuloksiin vaikuttavat monet tekijät, kuten polymerin moolimassa, konsentraatio, käytetty mittaussnopeus ja tarkasteltava lämpötila-alue. Yksi tärkeä asia ottaa huomioon on myös käytetty menetelmä samentumispisteiden määrittämiseen transmittanssin tuloksista, sillä se voi vaihdella suurestikin eri tutkijoiden välillä. Tämän vuoksi eri tutkimusryhmien tulosten kvantitatiivinen vertailu keskenään on hyvin hankalaa, ellei jopa mahdotonta.

## 1.2. Polyelektrolyytit

Polyelektrolyytit (PE) ovat polymeerejä, joiden monomeerit sisältävät ionisoituvia funktionaalisia ryhmiä.<sup>37,38</sup> Vesiliuoksessa nämä ryhmät dissosioituvat kokonaan tai osittain, jolloin niistä tulee joko positiivisesti tai negatiivisesti varautuneita (kuva 4). Polyelektrolyyttejä voi olla joko kationisia, anionisia tai kahtaisionisia, kuten jo aikaisemmin mainitut polysulfobetainit. Polyelektrolyytin vesiliuos sisältää aina myös sen vastaioneja, jotka ovat vastakkaismerkkisiä itse polyelektrolyytin varausten suhteen. Polyelektrolyyttejä löytyy runsaasti luonnosta, kuten DNA ja proteiinit, mutta myös synteettiset polyelektrolyytit muodostavat oman laajan luokkansa.



**Kuva 4.** Havainnollistava kuva kationisesta polyelektrolyytistä ja erilaisista vastaioneista vesiliuoksessa.

Varauksellisten funktionaalisten ryhmien ja niiden vastaionien välillä on vahvoja sähköisiä vuorovaikutuksia, jotka ovat syynä polyelektrolyyttien konformaatioon vesiliuoksissa ja myös niiden ainutlaatuisiin ominaisuuksiin. Yksi merkittävä PE:n ominaisuus on polyelektrolyytti-ilmiö (*polyelectrolyte effect*),<sup>39</sup> jonka vuoksi polyelektrolyyttiliuoksen viskositeettiluku suurenee laimennettaessa. Tämä on päinvastoin kuin neutraaleilla polymeereillä. Ilmiö johtuu polyelektrolyyttimolekyylien välisistä vuorovaikutuksista, jotka ovat heikommalla laimeammassa liuoksessa johtaen enemmän lineaariseen konformaatioon, ja siten suurempaan liuosviskositeettiin. Polyelektrolyytti-ilmiö katoaa, kun liuokseen lisätään tarvittava määrä suolaa (esim. NaCl), sillä suola vähentää näitä vuorovaikutuksia.

Polyelektrolyytin ionisoitumisaste ja ionisoituneiden ryhmien välinen etäisyys polymeeriketjussa ovat myös tärkeitä tekijöitä polyelektrolyyttien konformaation ja ominaisuuksien määrittelyssä. Ionisoitumisastetta voidaan kontrolloida erilaisilla ulkoisilla tekijöillä, kuten muuttamalla lämpötilaa, liuoksen pH:ta, ionivahvuutta tai sähkökentän voimakkuutta. Ulkoisiin tekijöihin reagoimisen vuoksi polyelektrolyytit herättävätkin kiinnostusta ns. älykkäinä materiaaleina ja niitä on tutkittu esimerkiksi lääkeaineiden kuljetuksessa ja vapautuksessa.<sup>40,41</sup>

### 1.2.1. Ioniset nesteet ja polymeeriset ioniset nesteet

Ioniset nesteet (ILs) ovat suoloja, joiden sulamispiste on alle 100°C.<sup>42</sup> ILs:t voivat olla joko orgaanisia suoloja tai orgaanisen ja epäorgaanisen suolojen seoksia. Tyypillisesti ILs:t, jotka ovat nesteitä huoneenlämpötilassa tai huoneenlämpötilaa lähellä (RTILs) ovat hyvin typpi- ja fosforipitoisia orgaanisia kationeja, jotka sisältävät lineaarisia alkyyliketjuja. Imidatsoli-ILs:t, erityisesti 1-alkyyli-3-metyyli-imidatsoli -kationin sisältävät, ovat paljon tutkittu ILs-ryhmä.<sup>43</sup>

Verrattuna tavanomaisiin orgaanisiin liuottimiin, ionisilla nesteillä on ainutlaatuisia ominaisuuksia, kuten suuri varaustiheys, erittäin matala höyrynpaine sekä hyvä lämpö- ja kemiallinen stabiilius. ILs:n ominaisuuksia voidaan muokata muun muassa muuttamalla niiden anioneja tai kationeja, tai sekoittamalla eri tyyppisiä ILs:jä keskenään. Ioniset nesteet ovat myös herättäneet kiinnostusta ns. vihreän kemian alueella, sillä niillä voidaan korvata tavanomaisia toksisia ja helposti syttyviä orgaanisia liuottimia.<sup>44</sup>

Polymeeriset ioniset nesteet (PILs) ovat polymeerejä, joiden jokainen monomeeri sisältää IL-ryhmän.<sup>45</sup> PILs:llä on ainutlaatuisia fysikokemiallisia ominaisuuksia verrattuna tavanomaisiin polyelektrolyytteihin johtuen niiden erityisestä rakenteesta perustuen ILs:hin. Toisin kuin polyelektrolyytit, PILs:t eivät yleensä liukene puhtaaseen veteen vaan polaarisiiin orgaanisiin liuottimiin. Tämä johtuu suurimmalta osin vastaionin hydrofobisesta luonteesta ja siten vähentyneistä coulombisista vuorovaikutuksista.



PILs:stä raportoitiin ensimmäisen kerran vuonna 1998, kun Ohno *et al.*<sup>46</sup> syntetisoi uuden sukupolven kiinteitä polyelektrolyyttejä, jotka sisälsivät IL-ryhmiä. Saadut PILs:it olivat joustavia kalvoja, joilla oli matala lasisiirtymälämpötila ( $T_g$ ). Polykationeihin perustuvat PILs:t ovat yleisimpiä, mutta myös polyanioneja sisältäviä PILs:ejä on raportoitu, esimerkiksi imidatsolium-ryhmän sisältäviä polymeerejä.<sup>47</sup> PILs:jä on käytetty ja tutkittu moniin sovelluksiin liittyen, esimerkkinä kolloidit ja elektrokemialliset laitteet.<sup>48</sup> Lämpöherkät PILs:t ovat myös herättäneet kiinnostusta, ja mahdollisia sovelluskohteita ovat muun muassa erilaisten makromolekyylien erotusmenetelmissä ja stabiloinnissa, katalyysisovelluksissa ja geeniterapiassa.<sup>49</sup> Raportoituja lämpöherkkiä kationisia PILs:jä käsitellään tarkemmin kappaleessa 1.3.3.

### 1.3. Lämpöherkät polykationit

Polykationit ovat polyelektrolyyttejä, joiden toistuvissa yksiköissä eli monomeereissä on funktionaalisia ryhmiä, jotka varautuvat positiivisesti vesiliuoksissa.<sup>37</sup> Polykationit voidaan luokitella vahvoihin ja heikkoihin sen mukaan, mikä niiden ionisoitumisaste on vesiliuoksessa. Vahvoiksi polykationeiksi voidaan määritellä polykationit, jotka ionisoituvat täydellisesti tavanomaisella pH-alueella 3-12. Koska heikot polykationit eivät ole täysin varautuneita vesiliuoksessa, niiden ionisoitumisastetta voidaan muokata muuttamalla liuoksen pH:ta, ionivahvuutta sekä vastaionin konsentraatiota.

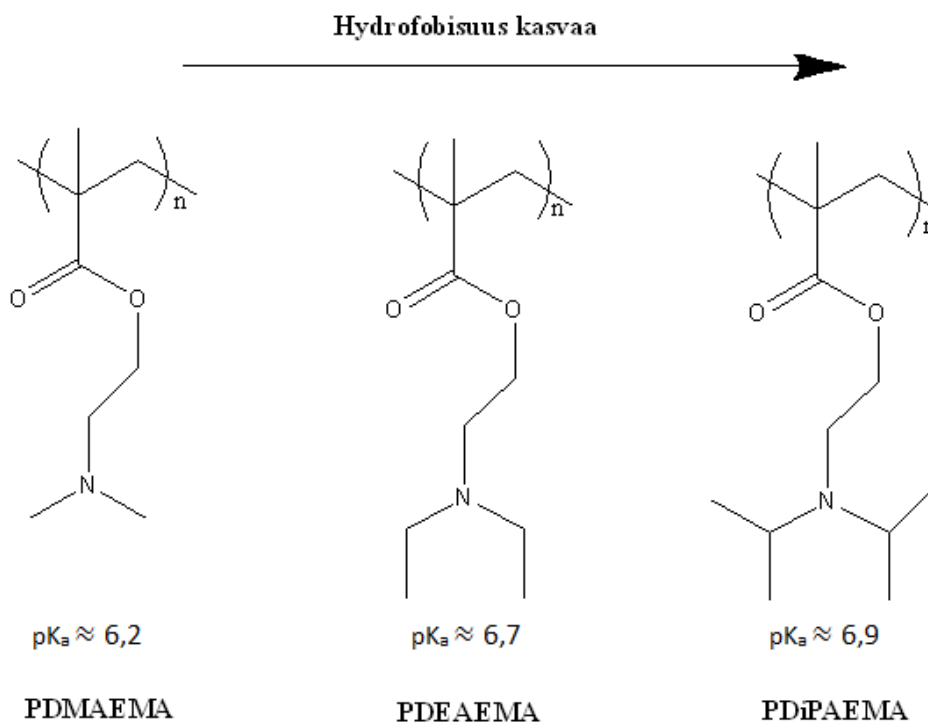
Useilla polykationeilla on todettu lämpöherkkyyttä vesiliuoksessa tietyissä olosuhteissa, kuten elektrolyytin lisäyksen seurauksena.<sup>36,50,51</sup> Tutkituin lämpöherkkä polykationi on poly(2-dimetyyliaminoetyylimetakrylaatti) (PDMAEMA), joka on heikko emäs.<sup>52</sup> Polyelektrolyyttien lämpöherkkyyteen vaikuttavat monet vuorovaikutukset polymeeriketjujen ja vesimolekyylien välillä, kuten ioniset, hydrofiiliset ja hydrofobiset vuorovaikutukset. Heikkojen polykationeiden lämpöherkkyyteen voidaan vaikuttaa muuttamalla liuoksen pH:ta, sillä se muuttaa polymeerin ionisoitumisastetta ja siten vesiliukoisuutta.

### 1.3.1. Heikot polykationit ja LCST

Tutkituin lämpöherkkä polykationi on poly(2-(dimetyyliamino)etyylimetakrylaatti) (PDMAEMA), joka on heikko emäs ( $pK_a \approx 6,2$ ).<sup>53,54</sup> PDMAEMA:n sivuketjut sisältävät tertiäärisiä aminoryhmiä, jotka protonoituvat happamassa pH:ssa. PDMAEMA:lla havaitaan puhtaassa vedessä LCST-tyyppin faasimuutos, jonka raportoidut samentumispisteet vaihtelevat välillä 14-50 °C riippuen moolimassasta ja muista parametreista.<sup>55,56</sup> PDMAEMA:n lämpöherkkyys on vahvasti riippuvainen vesiliuoksen pH:sta, sillä pH:n muutos vaikuttaa PDMAEMA:n ionisoitumiseen ja näin ollen vesiliukoisuuteen.<sup>52,54</sup>

Plamper *et al.*<sup>52</sup> tutkivat lineaarisen ja tähden muotoisen PDMAEMA:n LCST-tyypistä lämpöherkkää käyttäytymistä. PDMAEMA:n  $T_c$ :n havaittiin merkittävästi laskevan liuoksen pH:n noustessa yli 9, jolloin polykationi on melkein varauksettomassa muodossa. Alhaisessa pH:ssa PDMAEMA protonoituu, joka parantaa sen vesiliukoisuutta, jolloin myös  $T_c$  nousee. PDMAEMA:n samentumispistettä voidaan muokata myös muuttamalla polymeerin konsentraatiota ja moolimassaa. Moolimassan vaikutus samentumispisteisiin on merkittävää pH:n ollessa yli 9. PDMAEMA:n rakenteella ei kuitenkaan todettu olevan merkittävää vaikutusta lämpöherkyyteen pH:n ollessa neutraali tai emäksinen. PDMAEMA:n kopolymeerejä on raportoitu laajasti, sillä kopolymeroinnilla voidaan muokata liuoskäyttäytymistä ja lämpöherkkyttä haluttuun suuntaan.<sup>57-59</sup>

PDMAEMA:n kaltaisesti myös muilla poly(2-dialkyyliamino)etyylimetakrylaateilla), kuten poly(2-dimetyyliamino)etyylimetakrylaatilla) (PDEAEMA) sekä poly(2-diisopropyyliamino)etyylimetakrylaatilla) (PDiPAEMA) on havaittu LCST-tyyppin lämpöherkkyttä (kuva 5). Thavanesan *et al.*<sup>53</sup> tutkivat PDMAEMA:n, PDEAEMA:n ja PDiPAEMA:n LCST-käyttäytymistä ja havaitsivat kaikkien kolmen polymeerin olevan lämpö- ja pH-herkkiä. Suurempi dialkyyliaminoetyliryhmä (PDMAEMA < PDEAEMA < PDiPAEMA) tekee polymeeristä hydrofobisemman ja alentaa sen  $T_c$ :tä. Myös hydrofobisuuden kasvaessa faasimuutos havaitaan alhaisemmassa pH:ssa.



**Kuva 5.** PDMAEMA, PDEAEMA ja PDiPAEMA. Muokattu lähteestä 53.

### 1.3.2. UCST ja vastaionin merkitys

UCST-käyttäytymisen on havaittu olevan vahvasti riippuvainen vastaionista, ja näin ollen polymeerien liukoisuutta voidaan säädellä muuttamalla vastaionia, sen konsentraatiota tai lisäämällä erilaisia vastaioneja liuokseen.<sup>35</sup>

On havaittu, että lisäämällä tietynlaista multivalenttia vastaionia heikon polykationin vesiliuokseen, voidaan saada aikaan UCST-tyypin faasimuutos tietyllä pH-alueella.<sup>54,60</sup> PDMAEMA:lla on havaittu LCST:n lisäksi UCST-lämpöherkkää käyttäytymistä, kun liuokseen on lisätty trivalenttia heksasyanokobaltaattia(III)  $[\text{Co}(\text{CN})_6]^{3-}$ .<sup>61</sup> Tämän UCST-faasimuutoksen taustalla on elektrostaattisten vuorovaikutusten muodostuminen protonoituneiden amiiniryhmien ja metallianionien välille. Samentumispisteiden todettiin olevan riippuvaisia

vastaionin konsentraatiosta, sillä konsentraation kasvaessa myös  $T_c$ :t kasvoivat. Huomattavaa on myös, että  $[\text{Co}(\text{CN})_6]^{3-}$  -konsentraatiolla ei ollut merkittävää vaikutusta LCST-käyttäytymiseen. Korkeassa pH:ssa UCST-faasimuutosta ei havaittu, sillä PDMAEMA:sta tulee silloin lähes varaukseton, jolloin vuorovaikutukset vastaionien välillä katoavat.

Polykationeilla voidaan havaita UCST-faasimuutos myös silloin, kun liuokseen lisätään hydrofobista vastaionia. Esimerkiksi PDMAEMA:lla on havaittu UCST-tyypin faasimuutos, kun liuokseen lisätään bis(trifluorimetaani)sulfonamidi-ioneja ( $\text{NTf}_2$ ).<sup>62</sup>  $\text{NTf}_2$  lisää PDMAEMA:n emäksisyyttä, johtuen oletettavasti suolan kyvystä varjostaa polymeerin positiivisia varauksia. Faasimuutos on vahvasti riippuvainen  $\text{NTf}_2$ -konsentraatiosta ja liuoksen pH:sta. pH:n ollessa 7-9, samentumispisteet nousevat, kun  $\text{NTf}_2$ :n konsentraatio kasvaa. Huomattavaa on myös se, että UCST-faasimuutos havaitaan vain puskuroidussa liuoksessa.

### 1.3.3. Vahvat lämpöherkät polykationit

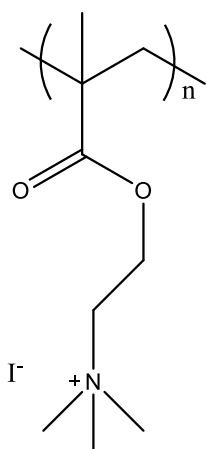
Vahvoja lämpöherkkiä polykationeja on raportoitu huomattavasti vähemmän kuin heikkoja. Toisin kuin heikot, vahvat polykationit ovat täysin varautuneita koko tavanomaisella pH-alueella, jolloin ne muodostavat vahvoja vetysidoksia vesimolekyylien kanssa. Vahvojen polykationeiden lämpöherkkyyteen ei siten voida vaikuttaa muuttamalla liuoksen pH:ta, varsinkaan yhtä helposti kuin heikkojen polykationeiden tapauksessa.

LCST-tyypin faasimuutosta on havaittu vahvoilla kationisilla PILsillä, jotka ovat rakenteeltaan poly(trialkyyli-4-vinyylibentsyylifosfonium) tai poly(trialkyyli-4-vinyylibentsyyliammonium) -pohjaisia ja joiden anionit ovat alkyylisulfonaatteja.<sup>49,51</sup> Men *et al.*<sup>51</sup> tutkivat kationisia PILs:jä, joiden monomeerit olivat tributyyli-4-vinyylibentsyylifosfoniumin sisältäviä ja anionit alkaanisulfonaatteja eripituisilla hiiliketjuilla ( $\text{poly}(\text{TVBP-C}_x\text{S})$ ,  $x$ =anionin hiiliketjun pituus).  $\text{Poly}(\text{TVBP-C5S})$ :lla (kuva 6) havaittiin reversiibeli LCST-faasimuutos vesiliuoksessa polymeerikonsentraation ollessa suurempi kuin 1 wt %. Mitatut samentumispisteet vaihtelivat välillä 32-57 °C ja olivat sitä alhaisempia, mitä suurempi polymeerikonsentraatio oli. Hystereesi oli myös suurempaa polymeerikonsentraation kasvaessa.

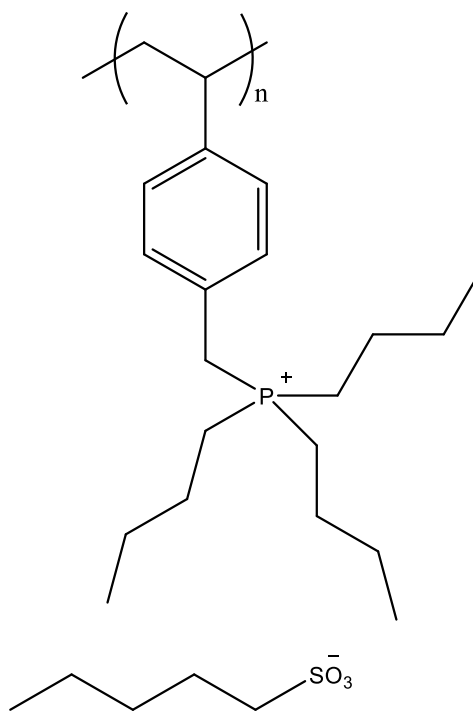
Myös lisättyjen elektrolyyttien vaikutusta poly(TVBP-C5S):n lämpöherkkyyteen tutkittiin lisäämällä liuokseen erilaisia natriumsuoloja (0,02 M). Eri suoloilla oli merkittävä vaikutus samentumispisteisiin riippuen anionin hydrofiilisyydestä. NaCl:n lisäys nosti merkittävästi  $T_c$ :tä, kun taas vähemmän hydrofiilinen  $NaC_5S$  laski sitä. Suolan lisäyksen vaikutus lämpöherkkyyteen johtuu kahdesta rinnakkaisvaikutuksesta, anionin vaihdosta sekä ulossuolauksesta.

PDMAEMA:n metyloitu muoto, poly(2-metakryylioksietyylitrimetyyliammoniumjodidi) (PMOTAI), on vahva polykationi (kuva 6). PMOTAI:lla on havaittu PDMAEMA:n tapaan myös UCST-tyyppin faasimuutos, kun liuokseen lisätään hydrofobista  $NTf_2$ -ionia.<sup>36</sup> UCST:n havaitsemiseksi liuoksen ionivahvuuden täytyy olla riittävän suuri, jonka saavuttamiseksi liuokseen lisättiin NaCl:a. NaCl:n lisäys alensi samentumispisteitä tiettyyn NaCl-konsentraatioon asti, kun  $NTf_2$ -konsentraatio pidettiin vakiona.  $Cl^-$  ja  $NTf_2$ -ionit kilpailevat keskenään kationiseen polymeeriin sitoutumisesta, ja tasapaino saavutetaan vasta suurella NaCl-konsentraatiolla. Tästä voidaan todeta, että  $NTf_2$ -ionien affiniteetti polykationiin on todella suuri. Polymeerikonsentraation kasvaessa samentumispisteet laskivat jonkin verran, mutta vaikutus ei ollut kovin merkittävä alhaisilla polymeerikonsentraatioilla.

Samassa tutkimuksessa hydrofobisten vastaionien aikaansaama UCST-faasimuutos havaittiin myös toisella vahvalla polykationilla, kun liuokseen lisättiin OTf- tai  $NTf_2$ -ioneja. Poly(3-metyyli-1—(4-vinyylibentsyyli)imidatsoliumkloridi (PIL-1) on rakenteeltaan polymeerinen ioninen neste. UCST:n havaitsemiseksi OTf:n määrän täytyi olla paljon suurempi kuin  $NTf_2$ :n, mutta OTf:n suuren määrän takia UCST havaittiin jopa ilman NaCl:n lisäystä. Liuoksen ionivahvuutta ei siis tarvinnut säätää enää erikseen. Verrattuna PMOTAI:hin, PIL-1 on rakenteeltaan hydrofobisempi. Tämän vuoksi havaitut samentumispisteet olivat paljon korkeampia kuin PMOTAI:lla. Esimerkiksi  $NTf_2$ :n lisäyksen johdosta, PIL-1:n havaittu alin  $T_c$  oli 61,5 °C, ja PMOTAI:n vastaava oli 22,6 °C.



**PMOTAI**



**poly(TVBP-C5S)**

**Kuva 6.** Vahvat lämpöherkät polykationit PMOTAI ja poly(TVBP-C5S)

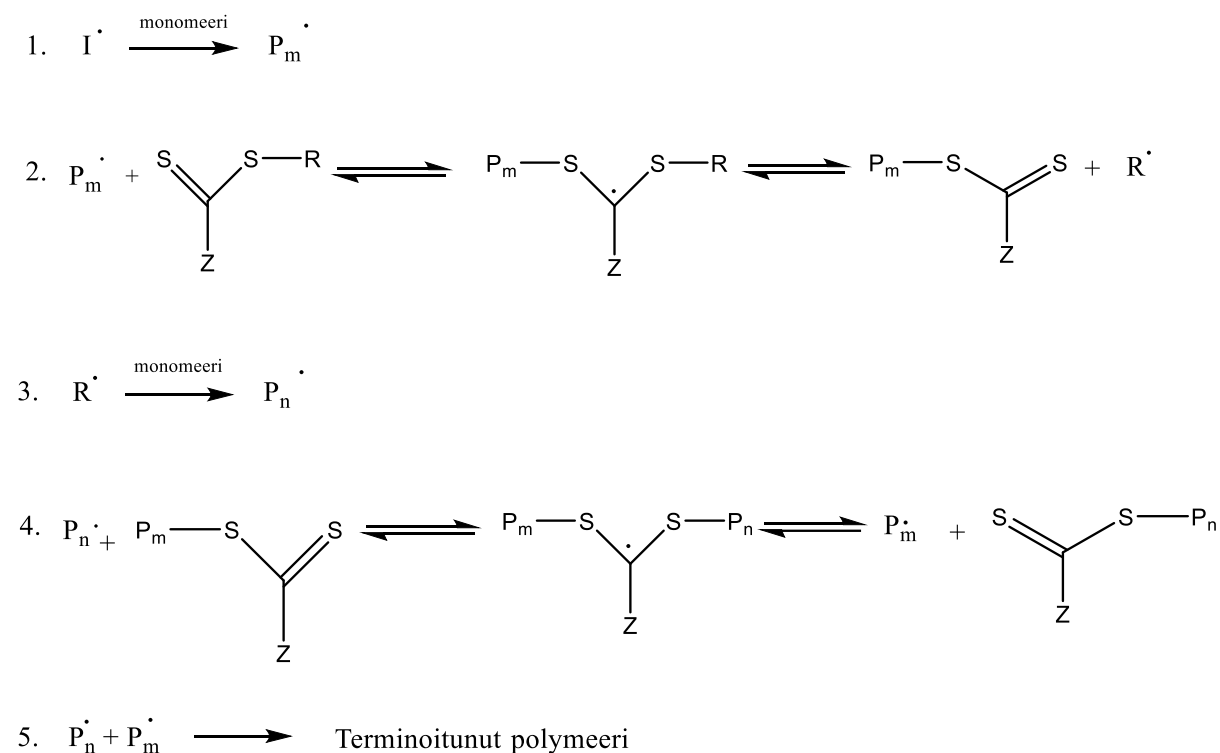
## 1.4. Reversiibeli additio-fragmentaatio ketjungsiirtopolymerointi

Reversiibeli additio-fragmentaatio ketjungsiirtopolymerointi<sup>63</sup> (RAFT, *Reversible addition-fragmentation chain transfer*) on yksi kontrolloiduista radikaalipolymerointimenetelmistä, josta raportoitiin ensimmäisen kerran vuonna 1998.<sup>64</sup> Kontrolloiduille radikaalipolymerointimenetelmille on yhteistä se, että kasvavien polymeeriketjujen aktiivisuustila vaihtelee reaktion aikana aktiivisen ja ei-aktiivisen välillä. RAFT-polymeroinnissa tämä saadaan aikaan käyttämällä reversiibeliä ketjungsiirtäjää (CTA), jolla saadaan polymeerireaktion terminaatioreaktioiden nopeudet pidettynä pieninä. Tämän vuoksi valtaosa polymeeriketjuista kasvaa koko polymeroinnin ajan. CTA:na käytetään tiokarbonyylitioyhdisteitä, joista yleisimmät ovat ditioesterit ja tritiokarbonaatit.<sup>65</sup>

RAFT-menetelmällä on mahdollista saavuttaa polymeerille muun muassa kapea moolimassajakauma ja tarkoin määritellyt pääteryhmät. Polymeerien pääteryhmien etuna on, että ne voivat toimia makroketjungsiirtäjinä, joten RAFT-polymeerejä voidaan käyttää edelleen esimerkiksi lohkopolymeerien synteesissä. Pääteryhmän muokkaus on myös yksi keino muokata polymeerien ominaisuuksia. RAFT-pääteryhmän muokkauksen menetelmiä ovat muun muassa hetero-Diels-Alder –reaktiot, radikaalin indusoima reaktio, termolyysi ja nukleofiilireaktiot.<sup>66,67</sup>

RAFT-polymeroinnin mekanismi on esitettyä kuvassa 7.<sup>63</sup> Reaktio alkaa radikaalipolymeroinnille tavanomaisesti, kun initiaattori reagoi monomeerin kanssa. Toisessa vaiheessa (fragmentaatio) kasvava polymeeriketju reagoi CTA:n kanssa. Voi myös käydä niin, että alkuperäinen initiaattoriradikaali reagoi suoraan CTA:n kanssa. Kohdassa 2 syntyy välituotteena radikaali, joka voi vapauttaa alkuperäisen radikaalin tai uuden radikaalin R, joka initioi uuden kasvavan ketjun kohdassa 3. Kohta 4 kuvaa RAFT-reaktion tasapainotilaa, jossa kaikki vapaa CTA on kulutettu. Tässä kohtaa ketjujen aktiivisuustila vaihtelee aktiivisen ja ei-aktiivisen välillä, jolloin kaikilla ketjuilla on sama todennäköisyys kasvaa. Tämän vuoksi RAFT-polymeroinnilla voidaan saavuttaa kapeita moolimassajakaumia. Kohta 5 kuvaa polymeroinnin terminaatiota, joka on RAFT-polymeroinnissa vähäistä sen mekanismin vuoksi.

CTA:n R-ryhmä initioi suurimman osan kasvavista polymeeriketjuista, joten polymeeriketjujen määrä on verrannollinen CTA-molekyylien määrään. Initiaattoriradikaalien alkuperäinen määrä vaikuttaa ainoastaan polymeroinnin kokonaisnopeuteen, suurempi määrä initiaattoria nopeuttaa polymerointia. Nopeamman polymeroinnin seurauksena kuitenkin myös terminaation todennäköisyys kasvaa.



**Kuva 7.** RAFT-polymeroinnin mekanismi.



## 2. KOKEELLINEN OSA

### 2.1. Johdanto

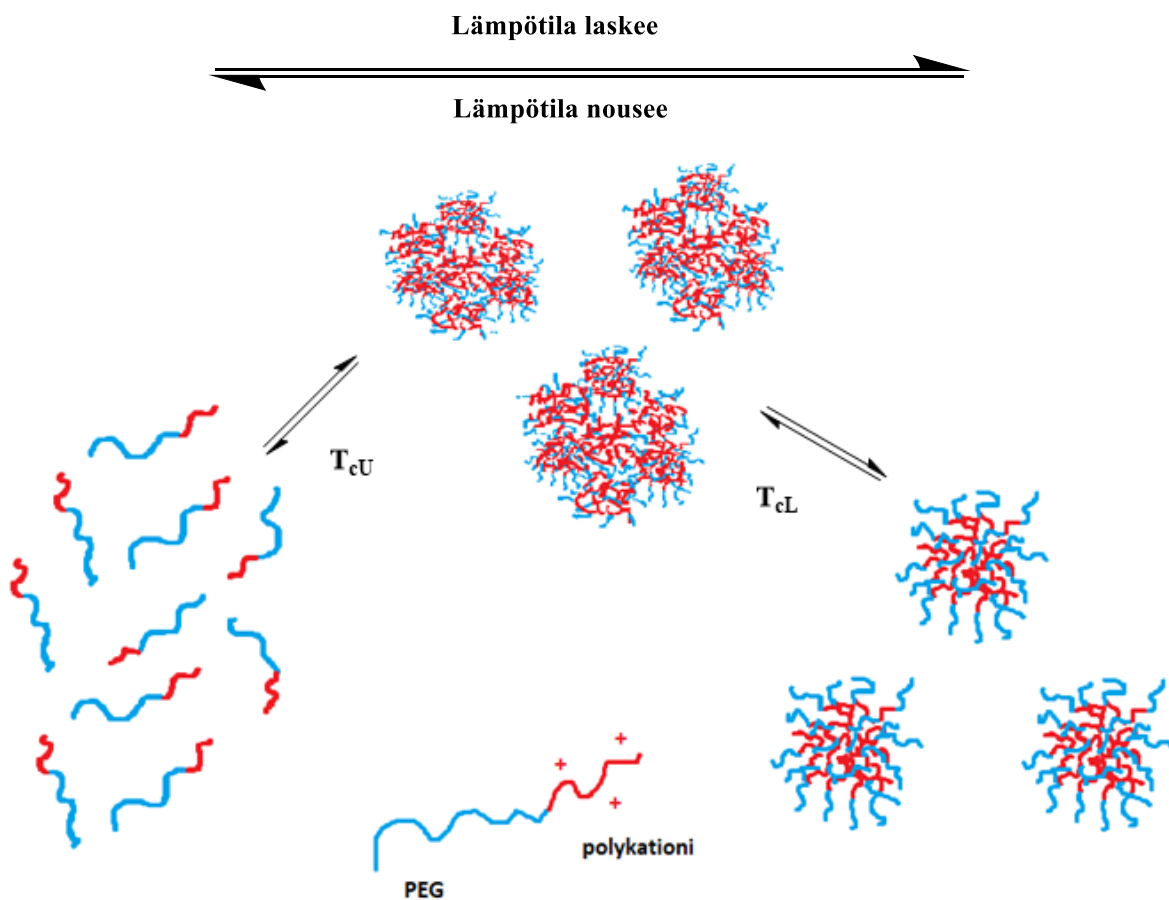
Työn tarkoituksena oli tutkia RAFT-polymeroinnilla syntetisoidun poly(etyleeniglykoli)-b-poly(vinyylibentsyyli(trimetyyliammonium)triflaatin) (PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf) lämpöherkkää liuoskäyttäytymistä muuttamalla liuoksen LiOTf-konsentraatiota. Polymeeri koostuu kationisesta lohkokosta (PVBtMA-OTf), joka on rakenteeltaan ioninen neste, ja hydrofiilisestä PEG-lohkosta.

Aikaisemmassa tutkimuksessa oli havaittu, että suuremman moolimassan vastaava lohkokopolymeeri (PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>81</sub>-OTf) käy läpi sekä LCST-, että UCST-tyyppin faasimuutoksen LiOTf:n vesiliuoksessa.<sup>68</sup> Tutkimuksessa havaittiin, että PEG-lohko tarvitaan LCST-faasimuutoksen havaitsemiseksi, ja UCST-faasimuutoksen aiheuttaa hydrofobinen vastaioni. Tämä hydrofobisen vastaionin aikaansaama UCST-ilmiö on havaittu muillakin polykationeilla, kuten esimerkiksi PMOTAI:lla.<sup>36</sup> Tässä työssä käytetyn PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf polymeerin PEG:n ja kationisen lohkon suhde on myös eri, joka osaltaan vaikuttaa polymeerin järjestäytymiseen vesiliuoksessa.

RAFT-polymeroinnissa käytetyn makroketjunsiihtäjän vuoksi polymeerin pääteryhmät sisältävät 12 hiilen pituisen hydrofobisen dodekyyliketjun, jonka vaikutusta liuoskäyttäytymiseen haluttiin tutkia poistamalla nämä alkyyliketjut pääteryhmistä. Pääteryhmien muokkaus tehtiin radikaalin indusoimalla reaktiolla, jossa käytettiin ylimäärin atsobisisobutyronitriiliä (AIBN).

Homopolymeeri PVBtMA-OTf syntetisoitiin myös RAFT-polymeroinnilla, ja sen liuoskäyttäytymistä tutkittiin ja verrattiin lohkokopolymerin tulosten kanssa. Tutkimusmenetelminä työssä käytettiin UV-Vis-spektrometriaa, dynaamista valonsirontaa sekä NMR-spektroskopiaa.

Verrattuna varauksettomaan polymeeriin, polyelektrolyytin liuoskäyttäytymiseen vaikuttavat useammat eri vuorovaikutukset, kuten vetysidokset sekä ioniset ja hydrofobiset vuorovaikutukset. PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf:n oletettua liuoskäyttäytymistä ja aggregoitumista lämpötilan muuttuessa havainnollistaa kuva 8.



**Kuva 8.** Havainnollistava kuva lämpöherkän PEG-PVBtMA-OTf:n liuoskäyttäytymisestä.

## 2.2. Materiaalit ja kemikaalit

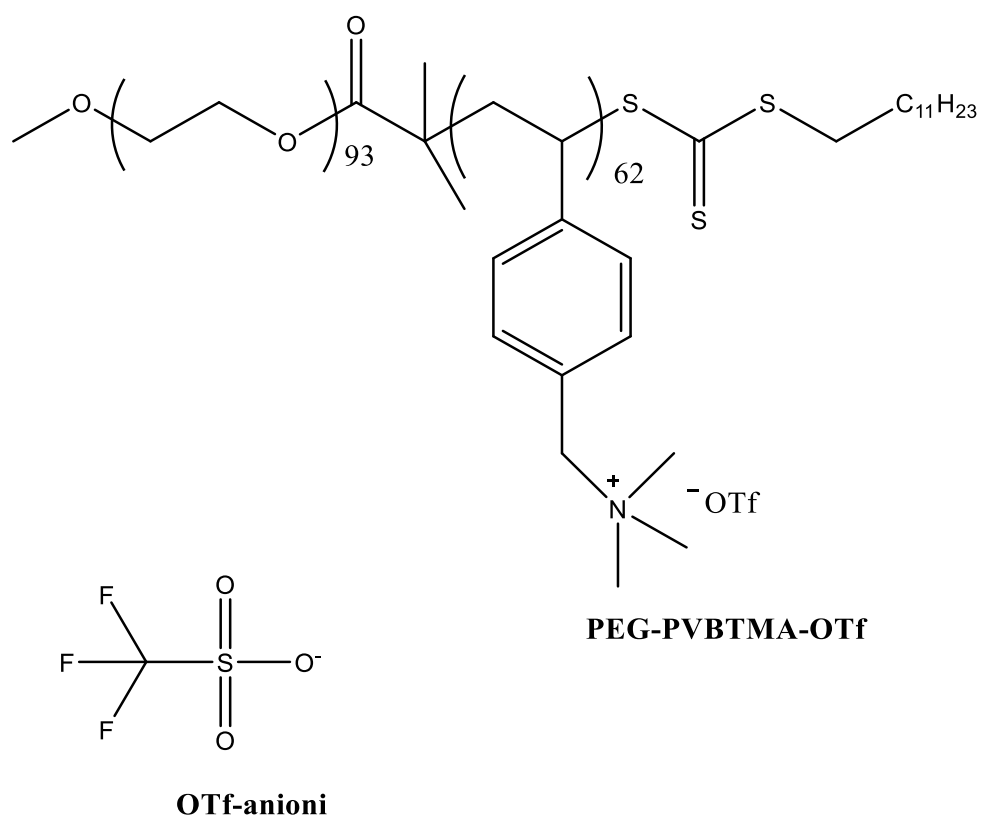
Litiumtrifluorimetaanisulfonaatti (LiOTf; 99,995%), RAFT-ketjunsiiirtoreagenssi 2-propyyli-2-syanododekyylitritiokarbonaatti (CPDTC; 97%) ja NMR-mittauksissa käytetty natriumformiaatti (HCOONa;  $\geq 99,0\%$ ) oli tilattu Sigmaalta ja niitä käytettiin sellaisenaan. Myös metanolia (Fluka,  $\geq 99,9\%$ ) käytettiin sellaisenaan. Radikaali-initiaattorit 4,4'-atsobis(syanopentaanihappo) (ACPA;  $\geq 75\%$ ) ja atsobisisobutyronitriili (AIBN) oli uudelleenkiteytetty metanolista. Deionisoitu vesi oli puhdistettu ELGA Purelab Ultra -suodatuslaitteistolla. Tislattua vettä käytettiin dialyysissä. Polymeerien puhdistuksessa käytetyt dialyysiletkut (Orange Scientific) oli valmistettu regeneroidusta selluloosasta.

## 2.3. Synteetit

### 2.3.1. Monomeeri VBTMA-OTf ja lohkokopolymeeri PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf

Alkuperäinen PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf -lohkokopolymeeri saatiin tätä työtä varten, mutta sen synteessimenetelmä käsitellään myös tässä kohtaa lyhyesti. Tarkempi synteetikuvaus löytyy alkuperäisartikkelista<sup>68</sup>, jossa kuvataan samalla menetelmällä syntetisoidun PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>81</sub>-OTf: synteesi.

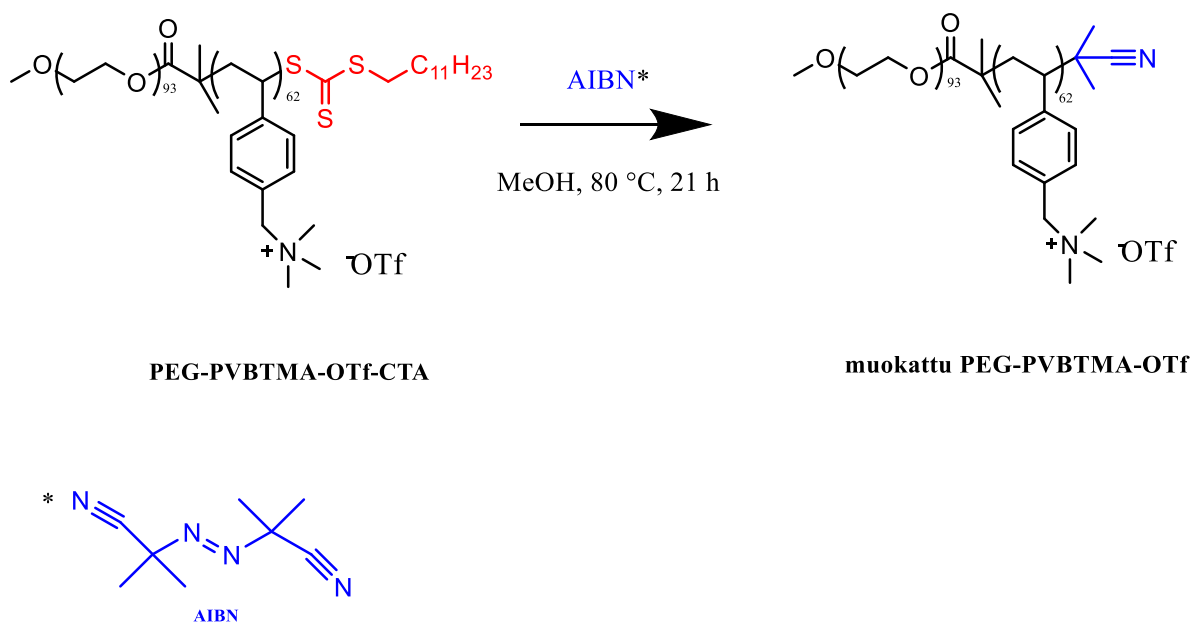
Monomeeri (vinylibentsyyli)trimetyyliammoniumtrifluorimetaanisulfonaatti (VBTMA-OTf) oli ensin syntetisoitu lähtöaineesta (vinylibentsyyli)trimetyyliammoniumkloridista (VBTMA-Cl) vastaionien vaihdolla asetonitriilissä. Lohkokopolymeeri PEG-PVBtMA-OTf oli syntetisoitu RAFT-polymeroinnilla käyttäen ketjunsiiirtoreagenssina PEG-macro-CTA:ta ja initiaattorina ACPA:aa. Synteessissä oli käytetty reagenssien suhdetta 100:1:0,2 ([monomeeri]:[CTA]:[initiaattori]). Moolimassaksi saatiin noin  $25000 \text{ g mol}^{-1}$   $^1\text{H}$  NMR:llä. Kuvassa 9 on esitettynä PEG-PVBtMA-OTf:n ja OTf-anionin rakenne, ja  $^1\text{H}$  NMR-spektri on liitteenä (liite 1).



**Kuva 9.** PEG<sub>93</sub>-PVBTMA<sub>62</sub>-OTf ja OTf-anioni

### 2.3.2. Lohkokopolymeerin pääteryhmien muokkaaminen

RAFT-reaktiolla syntetisoidun PEG-PVBTMA-OTf:n pääteryhmää muokattiin radikaalin indusoimalla reaktiolla käyttämällä ylimäärin atsobisisobutyronitriiliä (AIBN) (kuva 10). Muokkauksen tavoitteena oli poistaa polymeeristä RAFT-reaktiossa muodostunut tritiokarbonaattiryhmä, joka oli seurausta käytetystä PEG-macro-CTA:sta.

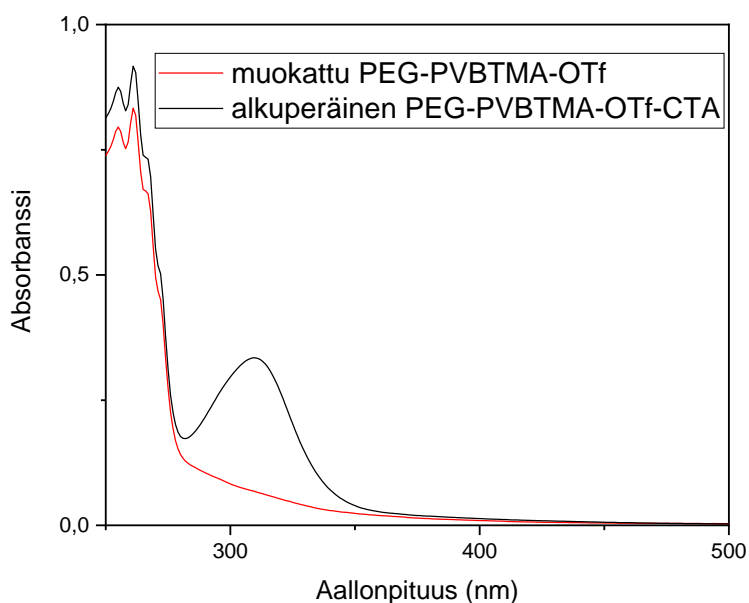


**Kuva 10.** PEG-PVBTMA-OTf:n pääteryhmän muokkaaminen AIBN-radikaalireaktiolla.

Reaktio aloitettiin punnitsemalla erillään 512,30 mg PEG-PVBTMA-OTf:ia ja 18,95 mg AIBN-initiaattoria ([CTA]:[AIBN]=1:5). Reagenssit liuotettiin metanoliin (15 ml) ja siirrettiin reaktioastiaan. Seuraavaksi happi korvattiin typpellä reaktioseoksessa käyttämällä jäädytys-sulatus –metodia (*freeze-thaw cycles*). Ensin reaktioseosta jäädytettiin noin viiden minuutin ajan nestemäisessä työssä, sen jälkeen avattiin alipaine seokseen noin viiden minuutin ajaksi ja lopuksi hana taas suljettiin ja jäätynyt seos sulatettiin lämpimässä vesihauteessa. Nämä vaiheet toistettiin neljä kertaa, ja viimeisellä kerralla reaktiopullo täytettiin typpikaasulla. Seuraavaksi reaktioseos asetettiin 80 °C öljyhauteeseen ja magneettisekoitus päälle, jolloin reaktio alkoi AIBN-initiaattorin aktivoiduttua lämmön vaikutuksesta. Reaktioaika oli noin 21 tuntia ja reaktioseoksen väri muuttui likaisen keltaisesta huomattavasti vaaleamman keltaiseen. Reaktio lopetettiin antamalla reaktioseoksen ensin jäähtyä huoneen lämpötilaan, jonka jälkeen seos jäädytettiin nestemäisellä työllä ja reaktioastian hana avattiin huoneilmaan.

Muokattu polymeeri puhdistettiin käyttämällä dialyysia. Dialyysissa käytettiin dialyysiletkuja, joiden molekyylipainoraja oli 12 000-14 000 g mol<sup>-1</sup>. Ensin dialyysiliuottimena käytettiin metanolia noin vuorokauden ajan, jolloin reaktioseos muuttui vaaleankeltaisesta melko kirkkaaksi. Seuraavaksi dialyysiliuotin vaihdettiin tislattuun veteen ja dialyysia suurempaan dekantterilasiin. Vesidialyysia jatkettiin noin kahden vuorokauden ajan vaihtamalla vesi monta kertaa päivässä. Dialyysin jälkeen reaktioseos siirrettiin muovipurkkiin, jäädytettiin nestemäisellä typellä ja kylmäkuivattiin. Kuivattu tuote punnittiin ja saanto oli noin 200 mg.

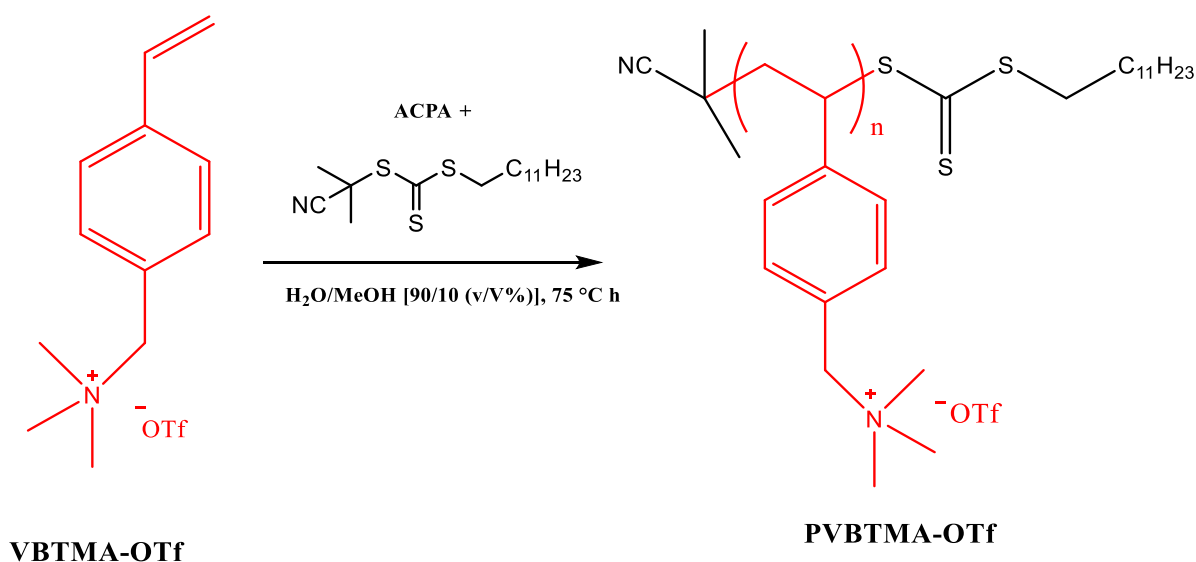
Lopputuote karakterisoitiin käyttäen NMR- ja UV-Vis-spektroskopiaa. Vertaamalla alkuperäisen ja muokatun lohkokopolymeerin UV-absorbansseja havaittiin, että muokatulla polymeerillä ei ole tiokarbonaattiryhmälle luonteenomaista absorptiopiikkiä<sup>69</sup> 300 nm aallonpituudella (kuva 11). Tämä siis todistaa, että käytetty radikaalireaktio dodekylyketjun poistamiseksi onnistui toivotulla tavalla. Myös <sup>1</sup>H NMR-spektreissä havaittiin eroja alkuperäisen ja muokatun polymeerin välillä (Liite 1 ja 2). Tosin saanto tällä reaktiolla jäi suhteellisen pieneksi, joten vaikkakin reaktiolla onnistuttiin muokkaamaan pääteryhmää tarkoitukseen sopivasti, tämä synteesimenetelmä ei ehkä näillä reaktio-olosuhteilla ole se kaikista käyttökelpoisin.



**Kuva 11.** Alkuperäisen ja muokatun lohkokopolymeerin UV-absorbanssit

### 2.3.3. Homopolymeeri PVBtMA-OTf

Homopolymeeri PVBtMA-OTf syntetisoitiin RAFT-polymeroinnilla käyttämällä ketjunsiiirtoreagenssina 2-propyyli-2-syanododekyylitritiokarbonaattia (CPDTC) ja radikaali-initiaattorina 4,4'-atsobis(syanopentaanihappoa) (ACPA). Reagenssien suhde RAFT-reaktiossa oli 100:1:0,2 ([monomeeri]: [CTA]: [initiaattori]).



**Kuva 12.** Homopolymeeri PVBtMA-OTf:n synteesi

Synteesi aloitettiin punnitsemalla monomeeriä (VBTMA-OTf) 527,04 mg pieneen muoviastiaan ja siihen lisättiin 6 ml vettä, johon monomeeri ei täysin liennut. CTA:ta punnittiin 12 mg ja se liuotettiin 4 ml metanolia. Tästä liuoksesta käytettiin 0,5 ml itse reaktiossa, joten CTA:n määrä reaktiossa oli ~3 mg. Monomeerin ja veden seos sekä 0,5 ml CTA-liuosta siirrettiin reaktioastiaan, johon lisättiin magneettisekoittaja ja kolvi suljettiin

kumitiivisteellä. Seoksesta korvattiin happikaasu typpikaasulla 30 minuutin ajan. ACPA-initiaattoria punnittiin 1,65 mg ja se liuotettiin 2 ml metanolia. ACPA-liuos puhdistettiin myös happikaasusta typpikaasulla erillisessä astiassa 30 minuutin ajan. Happikaasun poiston jälkeen ACPA-liuoksesta siirrettiin neulalla tiivisteiden läpi 0,3 ml seosta monomeerin ja CTA:n sisältävään reaktioastiaan. Typpikaasupuhdistuksessa ACPA-liuoksen tilavuus oli pienentynyt kahdesta millilitrasta 1,3 millilitraan, joten lopullinen ACPA:n määrä reaktiossa oli ~0,36 mg.

Öljyhaude lämmitettiin 75 °C:een ja magneettisekoittaja laitettiin päälle. Reaktioastia asetettiin öljyhauteeseen. Hetken kuluttua reaktion aloittamisesta seos muuttui keltaisesta kirkkaaksi. Reaktioaika oli noin 42 tuntia ja reaktio lopetettiin jäädyttämällä seos nestemäisellä typellä. Polymeeri puhdistettiin dialyysillä käyttämällä 3500 g mol<sup>-1</sup> dialyysiletkua. Dialyysiliuottimena käytettiin ensin metanolia vuorokauden ajan ja sen jälkeen tislattua vettä kolmen päivän ajan. Vesi vaihdettiin useita kertoja päivässä. Dialyysin loputtua reaktioseos siirrettiin muovipurkkiin, jäädytettiin nestemäisellä typellä ja kuivattiin vakuumissa. Saanto oli noin 250 mg. Homopolymeeri karakterisoitiin <sup>1</sup>H NMR:llä (liite 3).

## 2.4. Mittaukset ja laitteistot

### 2.4.1. Näytteiden valmistus

Kaikista kolmesta tutkitusta polymeeristä (lokokopolymeeri PEG-PVBtMA-OTf, pääteryhmämuokattu PEG-PVBtMA-OTf sekä homopolymeeri PVBtMA-OTf) valmistettiin käyttämällä deionisoitua vettä liottimena kantaliuokset, joiden konsentraatiot olivat 25 mg ml<sup>-1</sup>. Polymeerikantaliuoksia sekoitettiin huonelämpötilassa yön yli ennen näytteiden valmistusta. LiOTf -suolasta valmistettiin kaksi kantaliuosta, joiden konsentraatiot olivat 1 M ja 5 M.

Kaikki polymeerinäytteet valmistettiin lisäämällä ensin haluttu määrä LiOTf-kantaliuosta deionisoituun veteen ja tätä suolaliuosta sekoitettiin voimakkaasti. Sitten suolaliuokseen lisättiin haluttu määrä polymeeriliuosta mikropipetillä hitaasti tipoittain ja lopuksi valmista näytettä sekoitettiin voimakkaasti sekoittimella. Esimerkiksi 1 mg ml<sup>-1</sup> polymeerinäyte 150 mM LiOTf-konsentraatiolla valmistettiin seuraavasti. Näyteastiaan lisättiin mikropipetillä



ensin 5160 µl deionisoitua vettä, johon lisättiin 900 µl LiOTf-liuosta (1 M), ja muodostunutta liuosta sekoitettiin voimakkaasti. Lopuksi liuokseen lisättiin 240 µl polymeeriliuosta (25 mg ml<sup>-1</sup>) hitaasti tipoittain, jonka jälkeen liuosta sekoitettiin voimakkaasti. Näytteitä säilytettiin jääkaapissa vähintään yhden yön yli ennen ensimmäistä mittausta. Kantaliuoksia ja näytteitä säilytettiin koko työn ajan jääkaapissa, kun niitä ei käytetty. Polymeerit säilyttiin pakastimessa.

#### 2.4.2. Transmittanssi

Transmittanssia mitattiin lämpötilan funktiona Jasco V-750 UV-Visible -spektrofotometrillä varustettuna JASCO CTU-100 -termostaattisysteemillä. Käytetty aallonpituus mittauksissa oli 600 nm. Näytteistä poistettiin mahdolliset ilmakuplat ennen mittauksia alipaineessa alle 10 °C lämpötilassa. Näytteen tilavuus lasikyvetissä oli 2,8 ml ja vertailunäytteenä käytettiin deionisoitua vettä. Jokaisesta näytteestä mitattiin transmittanssi jäähdyttämisen sekä kuumennuksen aikana, ja lämpötilagradienttina käytettiin 1 °C/min. Ennen mittausta näytteiden annettiin tasapainottua 10 minuutin ajan. Transmittanssimittauksissa näytteiden polymeerikonsentraatio oli vakio 1 mg ml<sup>-1</sup> ja LiOTf-konsentraatiota muutettiin. Transmittanssikäyristä saadut samentumispisteet  $T_{CL}$  ja  $T_{CU}$  määritettiin kuvan mukaisesti (liite 4). Tässä työssä  $T_{CL}$  viittaa LCST-tyyppin ja  $T_{CU}$  vastaavasti UCST-tyyppin faasimuutokseen liittyviin samentumispisteisiin.

#### 2.4.3. NMR-spektroskopia

NMR-mittaukset tehtiin Bruker Avance III 500 MHz -spektrometrillä. NMR-liuottimena käytettiin DMSO-d<sub>6</sub>:ta mitattaessa <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C- ja HSQC-spektrejä. Lohkokopolymeerin NMR-spektrin intensiteettien lämpötilariippuvuutta tutkittiin jäähdyttämällä näytettä 80 → 5 °C, ja mittaamalla <sup>1</sup>H-spektri jokaista lämpötila-astetta kohden. Tällöin liuottimena käytettiin deuteriumoksidia. Vertailusignaalina integroinnissa käytettiin natriumformiaattia, jonka konsentraatio näytteessä oli 1,5 mM. Näytteen polymeerikonsentraatio oli 2 mg ml<sup>-1</sup> ja LiOTf:n 150 mM.

#### 2.4.4. Dynaaminen valonsironta

Dynaamisessa valonsironnassa käytettiin kahta eri laitteistoa. Alkuperäisen lohkokopolymeerin ja pääteryhmämuokatun lohkokopolymeerin liuosten lämpötilariippuvaiset intensiteetit ja partikkelien kokojakaumat mitattiin Malvern Instruments Zetasizer Nano-ZS -laitteella, jossa käytettiin 4 mW He-Ne laseria 633 nm aallonpituudella. Hydrodynaamiset halkaisijat mitattiin 173° kulmassa. Näytteitä jäähdytettiin ensin 80 °C:sta 10 °C:een ja sitten kuumenettiin takaisin 80 °C:een. Näytteiden annettiin tasapainottua kolmen minuutin ajan ennen jokaista mittausta, joiden väli oli 5°C. Näytteiden polymeerikonsentraatio oli 2 mg mL<sup>-1</sup> ja LiOTf:n 150 mM.

Toisena valonsirontalaitteena käytettiin Brookhaven Instrument BI-200SM -goniometria Coherent Sapphire 488-100 CDRH -laserilla, jonka aallonpituus oli 488 nm. Mittaukset tehtiin käyttäen 90° sirontakulmaa ja lämpötila pidettiin vakiona 22 °C. Laitteella mitattiin alkuperäisen lohkokopolymeeriliuosten sironneen valon intensiteetin kulmariippuvuutta eri LiOTf-konsentraatioissa. Kaikki näytteet suodatettiin kyvetteihin käyttäen 0,45 µm Millipore PVDF -suodattimia.

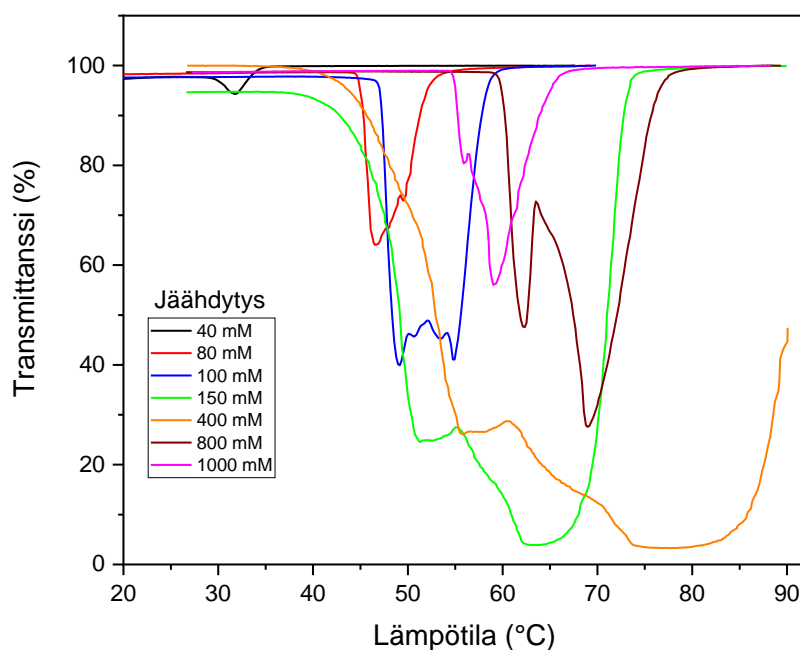
#### 2.4.5. Mikro-DSC

Mikro-DSC mittaukset suoritettiin Malvern MicroCal PEAQ DSC –mikrokalorimetrillä. Lukuisista mittauksista eri LiOTf- ja polymeerikonsentraatioilla huolimatta, mitatut termogrammit olivat niin heikkoja/huonolaatuisia, että näitä tuloksia ei käsitellä tässä työssä. Syy tähän saattaa olla kyseisen lohkokopolymeerin moolimassa, joka saattoi olla liian alhainen kyseisiin mittauksiin. Suuremman moolimassan PEG<sub>93</sub>-PVB<sub>81</sub>TMA<sub>81</sub>-OTf:n mittauksissa ei ollut tätä ongelmaa.<sup>68</sup>

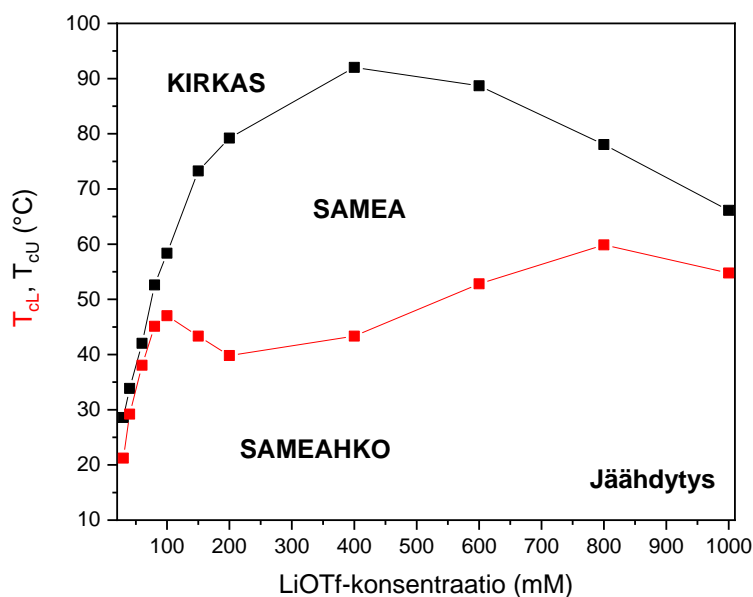
## 2.5. Tulokset

### 2.5.1. Alkuperäisen PEG-PVBtMA-OTf:n transmittanssi

Jäähdytyksen ja lämmityksen aikana mitatut PEG-PVBtMA-OTf:n transmittanssit eri LiOTf-konsentraatioissa ovat esitettyinä kuvissa 13 ja 15, ja vastaavat faasidiagrammit samentumispisteistä kuvissa 14 ja 16. Osa mitatuista transmittanssikäyristä on jätetty pois esitetyistä kuvista selvyyden vuoksi. Polymeerin konsentraatio oli näytteissä vakio  $1 \text{ mg ml}^{-1}$ . Transmittanssikäyristä voidaan havaita, että ilman lisättyä LiOTf-suolaa sekä myös alhaisissa suolakonsentraatioissa (alle 30 mM) polymeerillä ei ole havaittavaa lämpöherkkää käyttäytymistä tai faasimuutosta, vaan liuos on kirkas koko mitatulla lämpötila-alueella. LiOTf-konsentraation kasvaessa yli 30 mM havaitaan sekä LCST- että UCST-tyyppistä lämpöherkkää käyttäytymistä.



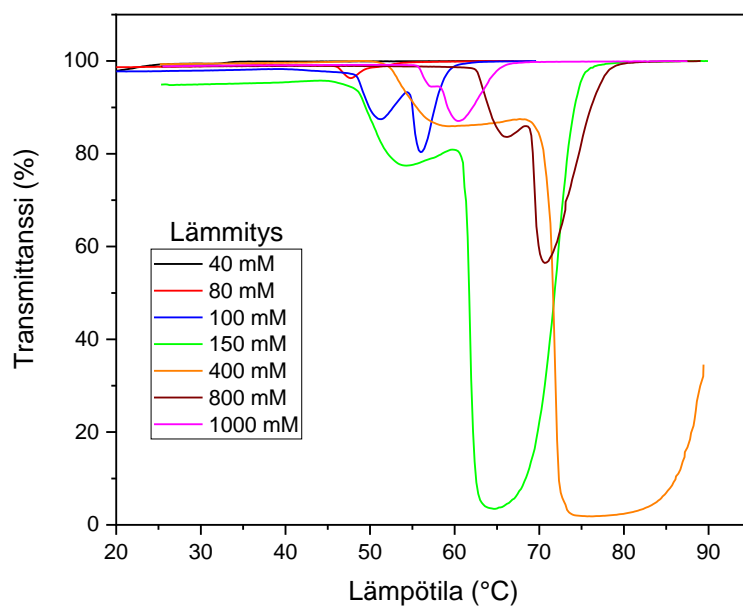
**Kuva 13.** Jäähdytyksen aikana mitatut PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf:n transmittanssit lämpötilan funktiona eri LiOTf-konsentraatioilla. Polymeerikonsentraatio on  $1 \text{ mg ml}^{-1}$ .



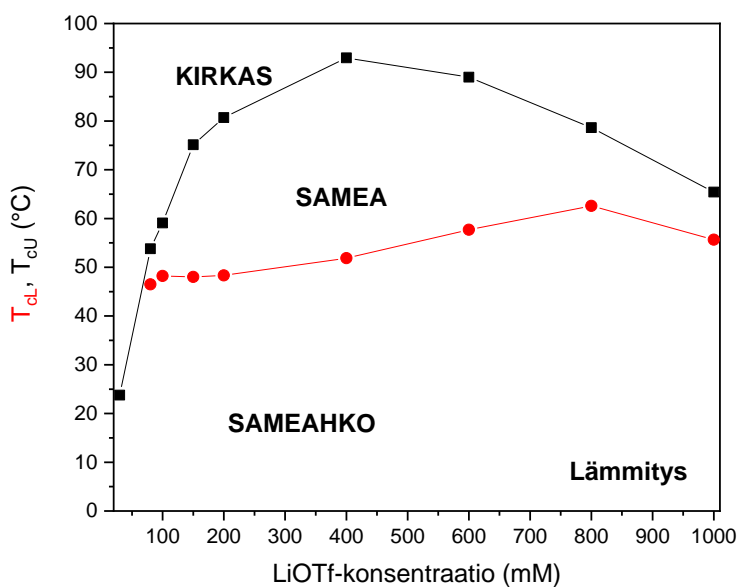
**Kuva 14.** Jäähdytyksen aikana mitatut PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf:n samentumispisteet  $T_{CL}$  ja  $T_{CU}$  LiOTf-konsentraation funktiona.

Esimerkiksi 100 mM suolakonsentraatiossa jäähdytyksen aikana 80 °C aloituslämpötilasta kirkas liuos muuttuu ensin sameaksi noin 60 °C kohdalla ja kirkastuu uudelleen (ei kuitenkaan täysin) noin 47 °C kohdalla. Suolakonsentraation kasvaessa transmittanssikäyrät noudattavat trendiä, jossa sekä  $T_{CL}$  että  $T_{CU}$  nousevat. Tärkeä havainto on myös se, että kirkastuminen ja sameutuminen tapahtuvat asteittain, minkä vuoksi transmittanssikäyrissä on havaittavissa useita piikkejä. Tämä johtuu monista systeemin eri vuorovaikutuksista, kuten vetysidoksista, elektrostaattisista ja hydrofobisista vuorovaikutuksista polymeerin, vastaionien ja liuottimen välillä. Transmittanssi on pienimmillään (lähes 0 %) LiOTf-konsentraation ollessa 150-400 mM eli tällä alueella polymeeri on eniten aggregoitunut.

LiOTf-konsentraation ylittäessä 400 mM  $T_{CU}$  ei enää nouse, vaan alkaa taas laskea ja siten LCST:n ja UCST:n välinen lämpötilaero myös pienenee. Samalla transmittanssi pienenee eli polymeerin vesiliukoisuus paranee ja polymeeriaggregaatit alkavat hajota. Tulokset osoittavat, että PEG-PVBtMA-OTf:n lämpöherkkä käyttäytyminen on vahvasti riippuvainen lisätyn LiOTf:n määrästä.



**Kuva 15.** Lämmityksen aikana mitatut PEG<sub>93</sub>-PVBTMA<sub>62</sub>-OTf:n transmittanssit lämpötilan funktiona eri LiOTf-konsentraatioilla. Polymeerikonsentraatio on 1 mg ml<sup>-1</sup>.

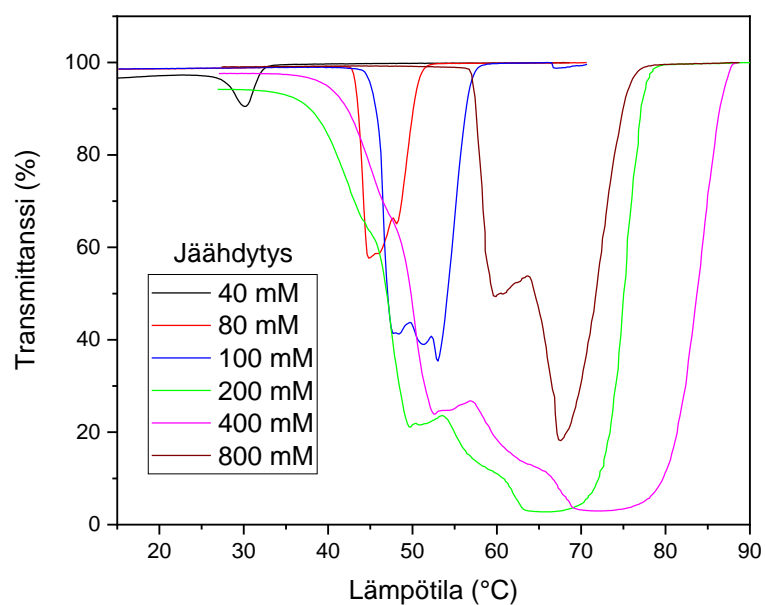


**Kuva 14.** Lämmityksen aikana mitatut PEG<sub>93</sub>-PVBTMA<sub>62</sub>-OTf:n samentumispisteet T<sub>cL</sub> ja T<sub>cU</sub> LiOTf-konsentraation funktiona.

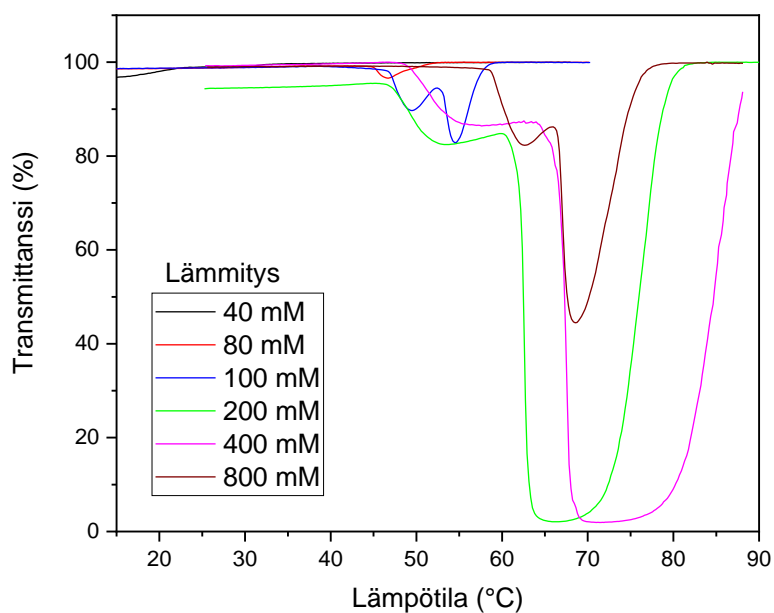
Molemmat, LCST-, sekä UCST-tyypin faasimuutokset, ovat reversiibeileitä eli tapahtuvat sekä jäähdyttäessä, että lämmittäessä polymeeriliuosta. Verrattaessa jäähdytyksen ja lämmityksen aikana mitattuja transmittanssikäyriä, voidaan huomata, että ne eroavat toisistaan hieman muodoltaan noudattaen kuitenkin samankaltaista trendiä. Samentumispisteiden lämpötilat vaihtelevat myös, joka johtuu hystereesistä. Hystereesi on alhaisimmilla suolakonsentraatiolla korkeintaan muutaman lämpötila-asteen molemmilla samentumispisteillä ( $T_{CL}$  ja  $T_{CU}$ ). Suuremmilla konsentraatioilla (yli 150 mM) jäähdytyksen ja lämmityksen  $T_{CL}$ :n erot kasvavat jopa 9 °C verran (400 mM). LiOTf-konsentraation edelleen kasvaessa  $T_{CL}$ :n hystereesi vähenee.  $T_{CU}$ :n erot ovat korkeammallakin LiOTf-konsentraatiolla vain alle asteen luokkaa. Hystereesi on siis PEG-PVBTMA-OTf:llä merkittävämpää LCST-tyypin faasimuutokseen liittyen, joka johtuu vetysidoksien hajoamisesta ja muodostumisesta.

### 2.5.2. Pääteryhmämuokatun PEG-PVBTMA-OTf:n transmittanssi

Pääteryhmämuokatun PEG-PVBTMA-OTf:n mitatut transmittanssit ovat esitettyinä kuvissa 17 ja 18. Myös pääteryhmämuokatulla lohkokopolymeerillä havaitaan sekä LCST- että UCST-liuuskäyttäytymistä, ja käyttäytymisen voidaan todeta noudattavan samankaltaista trendiä kuin alkuperäisen lohkokopolymeerin vastaavat liuokset eli samentumispisteiden lämpötilat nousevat noin 400 mM LiOTf-konsentraatioon asti, ja sen jälkeen jälleen pienenevät. Myös hystereesi on hyvin samankaltaista kuin alkuperäisen polymeerin tapauksessa. Erona näiden polymeerien liuuskäyttäytymisessä on se, että muokatun polymeerin  $T_{CL}$  ja  $T_{CU}$  ovat muutamia lämpötila-asteita alhaisempia kuin alkuperäisen polymeerin kaikilla mitatuilla LiOTf-konsentraatioilla. Muokatun polymeerin pääteryhmä ei sisällä hydrofobista dodekyylihiiliketjua, joten muokattu polymeeri on kokonaisuudessaan vähemmän hydrofobinen kuin alkuperäinen. Tämä ei kuitenkaan täysin selitä tätä eroa samentumispisteiden arvoissa, sillä yleisesti vähemmän hydrofobisen (enemmän hydrofiilisen) polymeerin  $T_{CL}$  nousee. Tämä on havaittu esimerkiksi vertaamalla lämpöherkkiä poly(2-dialkyyliaminoetyylimetakrylaatteja).<sup>53</sup>

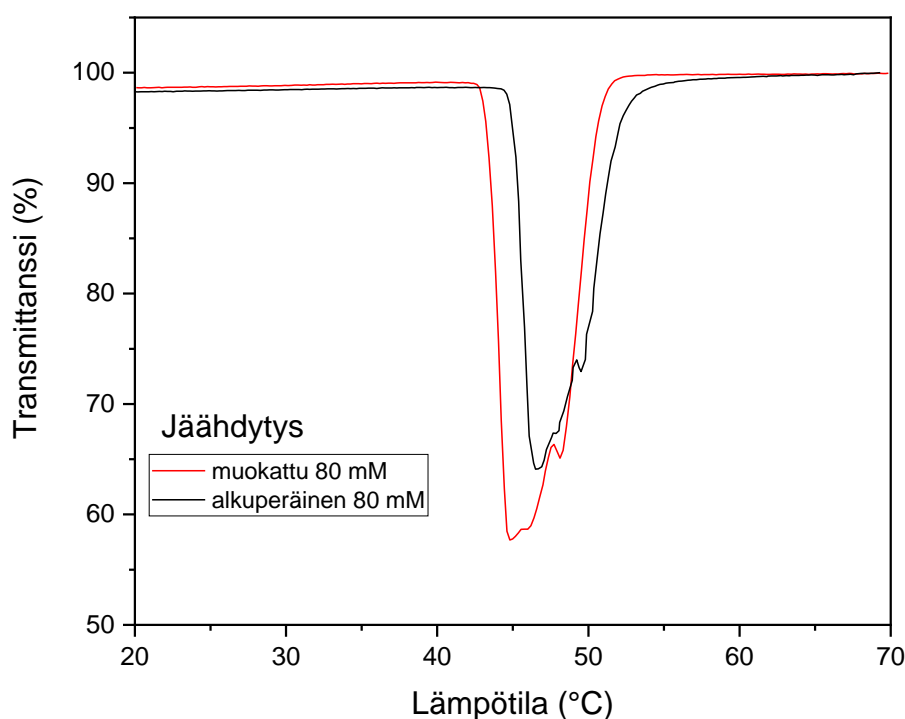


**Kuva 15** Jäähdytyksen aikana mitatut muokatun PEG-PVBTMA-OTf:n transmittanssit lämpötilan funktiona eri LiOTf-konsentraatioilla. Polymeerikonsentraatio on 1 mg ml<sup>-1</sup>.



**Kuva 16.** Lämmituksen aikana mitatut muokatun PEG-PVBTMA-OTf:n transmittanssit lämpötilan funktiona eri LiOTf-konsentraatioilla. Polymeerikonsentraatio on 1 mg ml<sup>-1</sup>.

Esimerkiksi 80 mM LiOTf-konsentraatiassa (kuva 19)  $T_{CL}$ :n ero alkuperäisen ja muokatun lohkokopolymeerin välillä on noin 2 °C, ja ero  $T_{CU}$ :n välillä puolestaan noin 1,5 °C. 400-800 mM LiOTf-konsentraatiolla erot samentumispisteiden välillä ovat hieman suurempia, noin 3-5 °C. Taulukossa 1 ja 2 on esitetty erot alkuperäisen ja muokatun polymeerin samentumispisteiden erot kaikilla mitatuilla LiOTf-konsentraatiolla. Kuitenkin transmittanssikäyrien muoto on verrattain samankaltainen molemmilla lohkokopolymeereillä, joten mittausten perusteella tiokarbonaattipääteryhmällä ei ole merkittävää vaikutusta PEG-PVBTMA-OTf:n lämpöherkkään käyttäytymiseen ainakaan kyseisellä moolimassalla.



**Kuva 17.** Erot alkuperäisen ja muokatun PEG<sub>93</sub>-PVBTMA<sub>62</sub>-OTf:n transmittansseissa LiOTf-konsentraatiolla 80 mM. Polymeerikonsentraatio on 1 mg ml<sup>-1</sup>.



**Taulukko 1.** Erot alkuperäisen ja muokatun PEG-PVBTMA-OTf:n samentumispisteissä eri LiOTf-konsentraatioilla. Mitattu jäähdytyksen aikana ja polymeerikonsentraatio on 1 mg ml<sup>-1</sup>. Lämpötilan yksikkö on °C.

c(LiOTf)	T <sub>CL</sub> (Alkup.)	T <sub>CL</sub> (Muokattu)	ΔT <sub>CL</sub>	T <sub>CU</sub> (Alkup.)	T <sub>CU</sub> (Muokattu)	ΔT <sub>CU</sub>
40 mM	29.2	27.6	1.6	33.9	32.3	1.6
80 mM	45.1	43.1	2	52.6	51.2	1.4
100 mM	47.0	45	3.2	58.4	57.1	2.0
200 mM	39.8	38.2	1.6	79.2	77.6	1.6
400 mM	43.3	41.4	1.9	92.0	87.0	5
800 mM	59.8	57.2	2.6	78.0	76.0	2.0

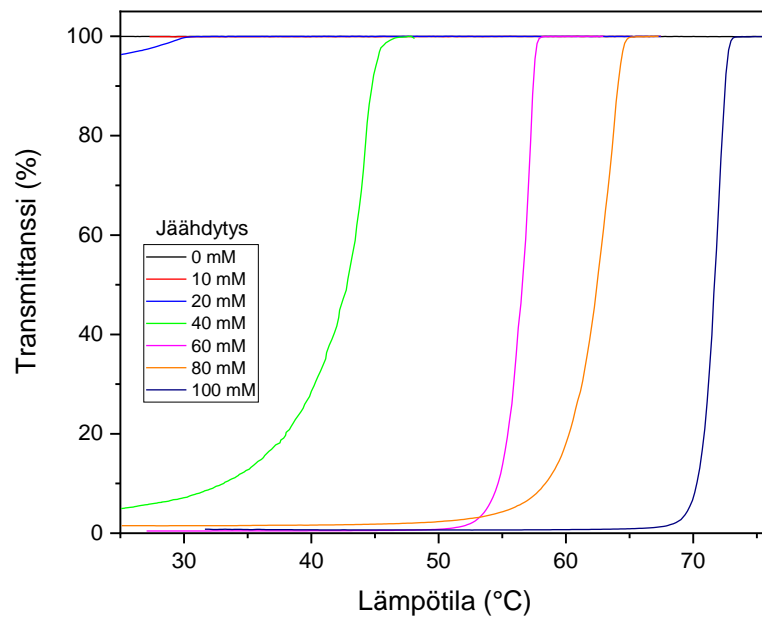
**Taulukko 2.** Erot alkuperäisen ja muokatun PEG-PVBTMA-OTf:n samentumispisteissä eri LiOTf-konsentraatioilla. Mitattu lämmityksen aikana ja polymeerikonsentraatio on 1 mg ml<sup>-1</sup>. Lämpötilan yksikkö on °C.

c(LiOTf)	T <sub>CL</sub> (Alkup.)	T <sub>CL</sub> (Muokattu)	ΔT <sub>CL</sub>	T <sub>CU</sub> (Alkup.)	T <sub>CU</sub> (Muokattu)	ΔT <sub>CU</sub>
80 mM	46.5	44.9	1.6	53.8	51.2	2.6
100 mM	48.2	46.6	1.6	59.1	58.1	1.0
200 mM	48.3	47.2	1.1	80.7	80.4	0.3
400 mM	51.9	49.0	2.9	93.0	88.4	4.6
800 mM	62.6	58.8	3.8	78.6	76.3	2.3

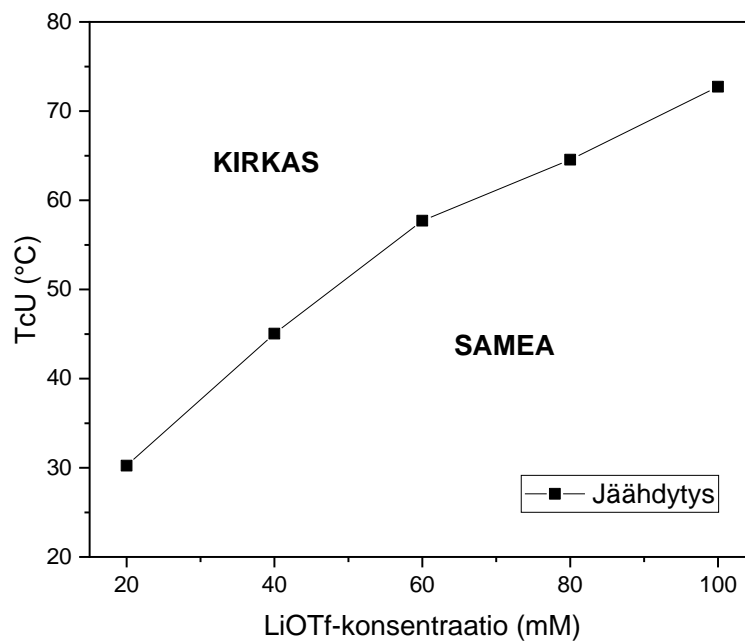
### 2.5.3. Homopolymeerin transmittanssi

Kationisen homopolymeerin PVBMTA-OTf:n jäähdytyksen aikana mitatut transmittanssit ovat esitettyinä kuvassa 20, ja vastaava faasidiagrammi kuvassa 21. Lämmityksen aikana mitatut transmittanssikäyrät ovat hyvin samankaltaisia (data ei esitettyinä). Homopolymeeriliuos on kirkas LiOTf-konsentraation ollessa alhainen (0-10 mM) mitatulla lämpötila-alueella 25-70 °C. Suolakonsentraation noustessa homopolymeeriliuoksella havaitaan UCST-käyttäytymistä eli homopolymeeri saostuu lämpötilan laskiessa. Mitatut samentumispisteet vaihtelevat välillä 30-73 °C. PVBMTA-OTf:n lämpöherkkä UCST-käyttäytyminen on siis myös vahvasti riippuvainen lisäystä LiOTf:sta, kuten myös sen lohkokopolymeerin. Homopolymeerin  $T_{CU}$ :t ovat selkeästi korkeampia kuin lohkokopolymeerin, esimerkiksi 100 mM LiOTf-konsentraatiolla homopolymeerin  $T_{CU}$  on noin 73 °C, kun taas vastaavasti lohkokopolymeerin  $T_{CU}$  on noin 58 °C. OTf-anionit häiritsevät homopolykationin ja vesimolekyylien välisiä vahvoja vetysidoksia, jolloin UCST-tyypin faasimuutos havaitaan liuosta jäähdyttäessä. Voidaan olettaa, että OTf-anionien vaikutus polymeerin aggregoitumiseen on voimakkaampi homopolymeerillä kuin sen lohkokopolymeerillä. Tämän selittää osaltaan myös lohkokopolymeerin hydrofiilinen PEG-lohko, jonka vuoksi lohkokopolymeerin vesiliukoisuus on parempi kuin homopolymeerillä.

LCST-käyttäytymistä ei havaita homopolymeerillä edes korkeissa LiOTf-konsentraatioissa. Tästä voidaan todeta, että LCST-käyttäytyminen on vahvasti riippuvainen PEG-lohkosta. Myöskin aikaisemmassa tutkimuksessa<sup>68</sup> todettiin, että PEG täytyy nimenomaan olla polymeroitu PBTMA-OTf:n kanssa, jotta  $T_{CL}$  voidaan havaita. Näytteessä, jossa oli vain sekoitettu homopolymeeriä ja PEG-mCTA:ta, ei havaittu LCST-käyttäytymistä.



**Kuva 18.** Jäähdytyksen aikana mitatut PVBtMA-OTf:n transmittanssit eri LiOTf-konsentraatioilla. Polymeerikonsentraatio on 1 mg ml<sup>-1</sup>.

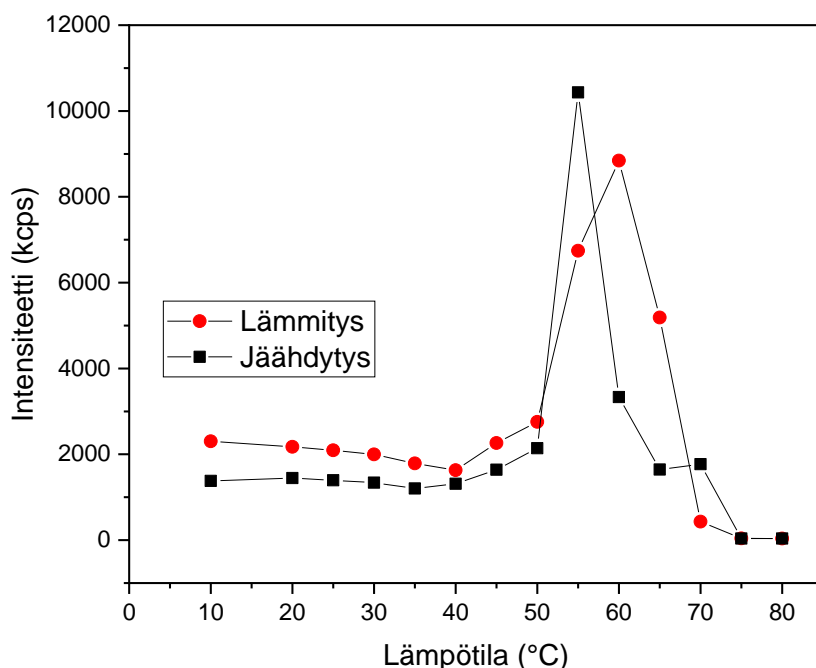


**Kuva 19.** Jäähdytyksen aikana mitatut PVBtMA-OTf:n samentumispisteet LiOTf-konsentraation funktiona.

#### 2.5.4. Alkuperäisen ja muokatun lohkokopolymeerin dynaaminen valonsironta

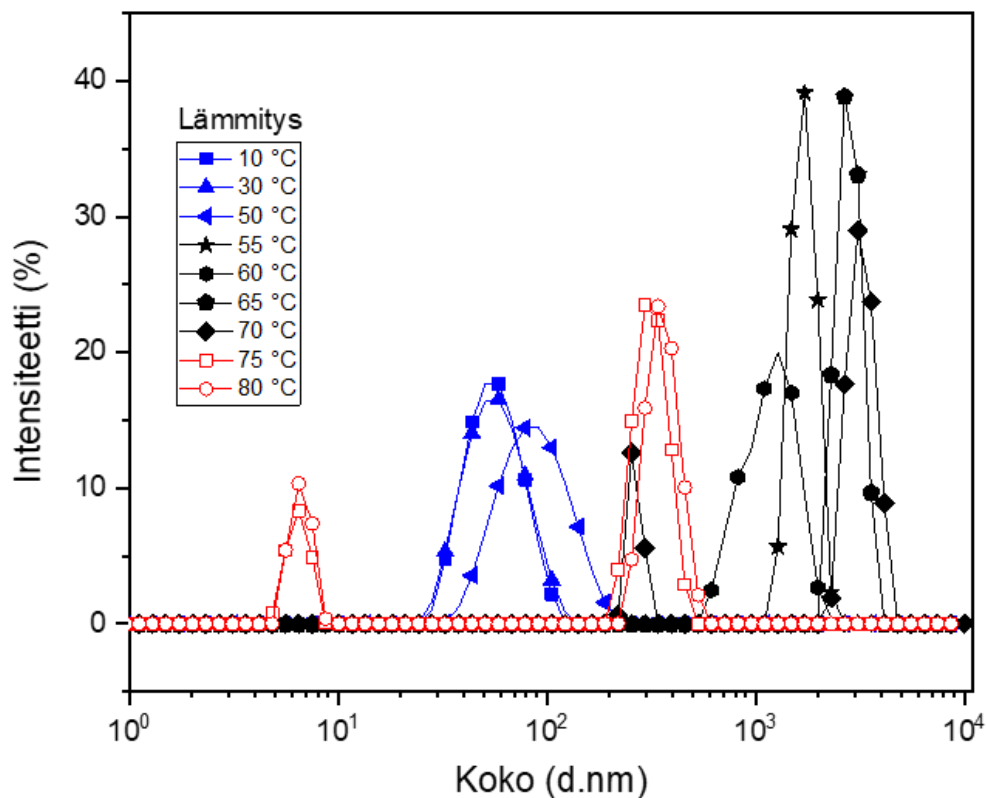
Alkuperäisen ja pääteryhmämuokatun PEG-PVBtMA-OTf:n lämpötilasta riippuvaiset intensiteetit ja kokojakaumat mitattiin lämpötila-alueella 80-10-80 °C ja 173° sirontakulmassa. Molempien polymeerien näytteiden polymeerikonsentraatiot olivat 2 mg ml<sup>-1</sup>, ja LiOTf-konsentraatio oli 150 mM. Kuvassa 22 näkyvät alkuperäisen PEG-PVBtMA-OTf:n intensiteetit valituissa lämpötiloissa.

Kuvasta voidaan havaita, että alle 50°C ja yli 70°C lämpötiloissa valonsirontan intensiteetti on heikkoa, joka puolestaan kertoo hyvästä liuottimen laadusta (polymeeri liukenee hyvin). Tämä vastaa hyvin transmittanssimittauksien havaintoja. Intensiteetin maksimiarvo havaitaan jäähdytyksen aikana 55°C lämpötilassa ja lämmityksen aikana vastaavasti lämpötilan ollessa 60°C. Tämä kertoo osaltaan myös transmittanssimittauksissakin havaitusta hystereesistä.



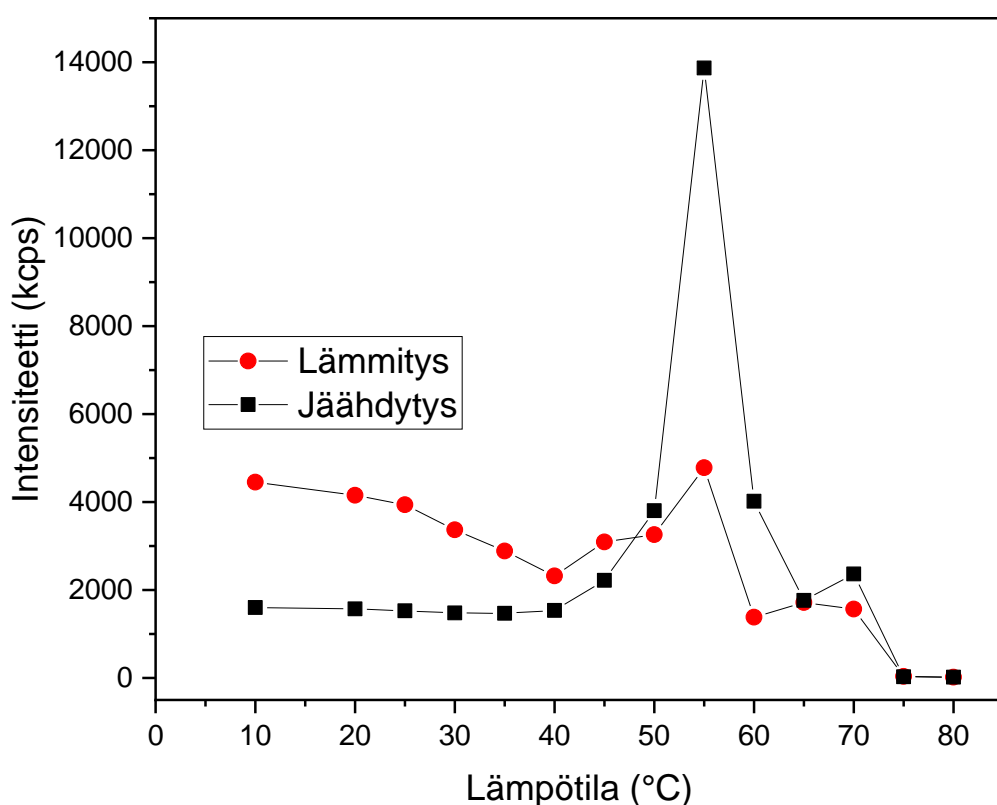
**Kuva 20.** Alkuperäisen PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf:n valonsirontan intensiteetti lämpötilan funktiona 173° kulmassa. Polymeerikonsentraatio on 2 mg ml<sup>-1</sup> ja LiOTf-konsentraatio on 150 mM.

Kokojakaumasta (kuva 23) voidaan havaita, että polymeeripartikkeleiden/aggregaattien koko suurenee maksimiarvoon (noin 4000 nm) lämpötilan noustessa 70 °C asti. Myös huomattavaa on, että 70-80 °C:ssa kokojakauma on bimodaalinen eli liuoksessa on selkeästi kahden eri kokoluokan aggregaatteja. 75-80 °C lämpötiloissa pienimmät polymeeripartikkelit ovat alle 10 nm ja suurimmat noin 500 nm. Polymeerin liukoisuus paranee siis lämpötilan noustessa ja suurimmat aggregaatit alkavat hajota. Tämä tukee hyvin transmittanssimittauksien tuloksia, sillä  $T_{CU}$  on noin 75 °C kyseisellä polymeeri- ja LiOTf-konsentraatiolla (2 mg ml<sup>-1</sup>, 150 mM) (liite 5).

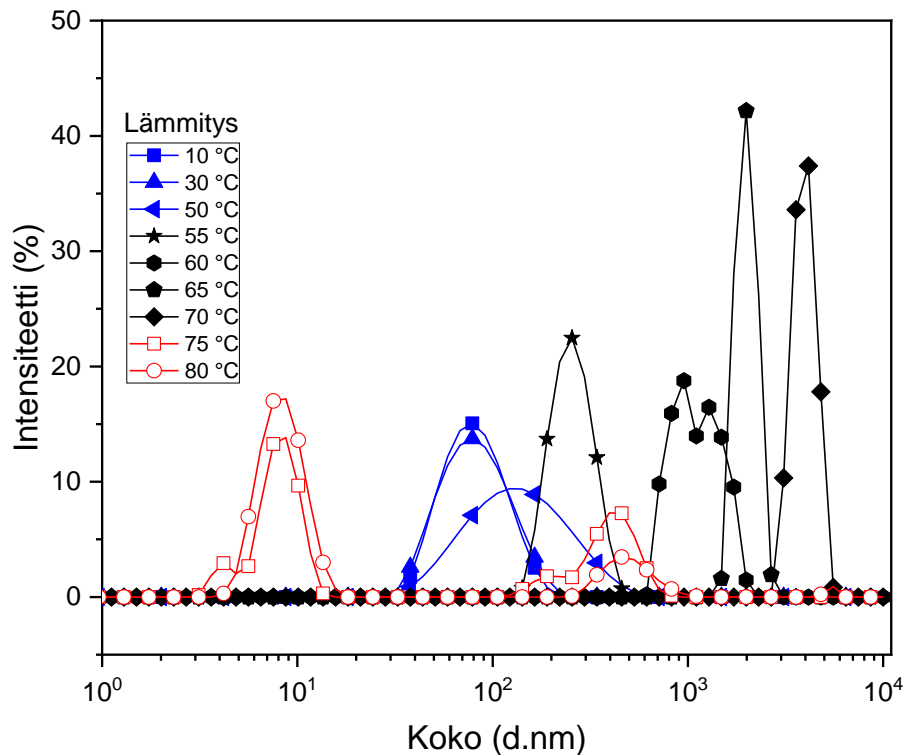


**Kuva 21.** Alkuperäisen PEG<sub>93</sub>-PVBTMA<sub>62</sub>-OTf:n kokojakaumat eri lämpötiloissa mitattuna 173° kulmassa. Polymeerikonsentraatio on 2 mg ml<sup>-1</sup> ja LiOTf-konsentraatio on 150 mM.

Pääteryhmämuokatun PEG-PVBTMA-OTf:n vastaavat lämpötilariippuvaiset dynaamisen valonsironnan intensiteetit ja kokojakaumat ovat esitettyinä kuvissa 24 ja 25. DLS-kuvaajissa ei ole havaittavissa suurta eroa verrattuna alkuperäisen lohkokopolymeerin vastaaviin tuloksiin. Transmittanssin ja dynaamisen valonsironnan tulosten perusteella voidaan todeta, että pääteryhmän muokkaaminen ei vaikuta PEG-PVBTMA-OTf:n lämpöherkkään liuoskäyttäytymiseen merkittävästi.

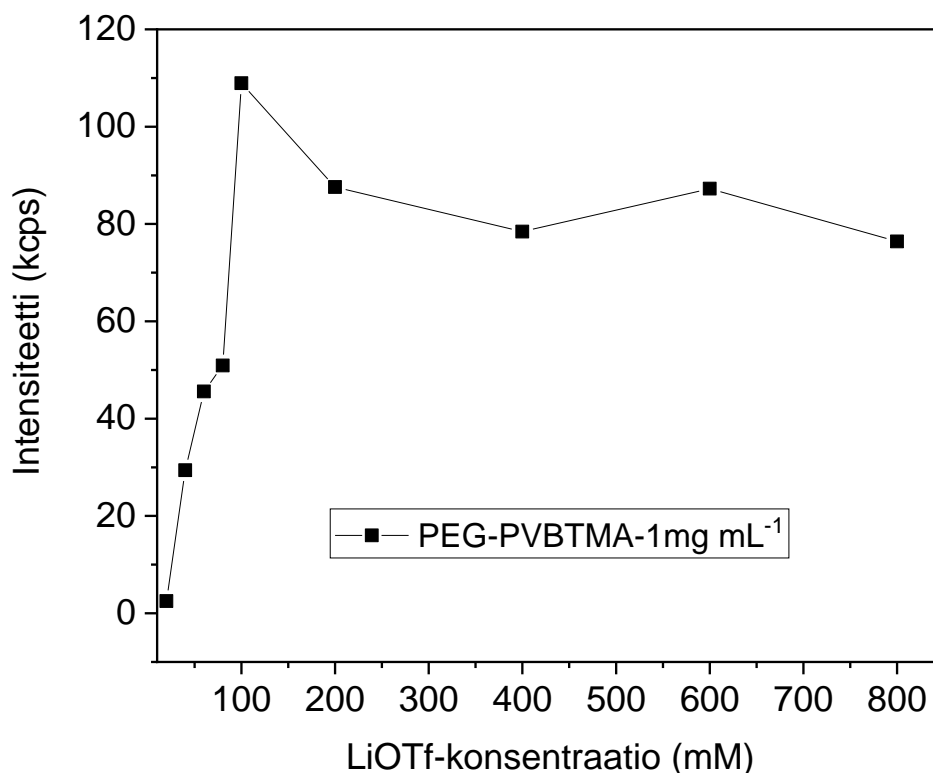


**Kuva 22.** Muokatun PEG-PVBTMA-OTf:n valonsironnan intensiteetti lämpötilan funktiona 173° kulmassa. Polymeerikonsentraatio on 2 mg ml<sup>-1</sup> ja LiOTf-konsentraatio on 150 mM.



**Kuva 23.** Muokatun PEG-PVBTMA-OTf:n kokojakaumat eri lämpötiloissa mitattuna 173° kulmassa. Polymeerikonsentraatio on 2 mg ml<sup>-1</sup> ja LiOTf-konsentraatio on 150 mM.

Valonsironnan intensiteettiä mitattiin myös pitämällä lämpötila vakiona 22 °C ja käyttäen 90° sirontakulmaa (kuva 26). Polymeerikonsentraatio oli vakio 1 mg ml<sup>-1</sup> ja LiOTf-suolakonsentraatiota muutettiin 0-800 mM välillä. DLS-kuvaajasta nähdään, että korkeimmilleen valonsironnan intensiteetti kasvaa, kun LiOTf-konsentraatio on 100 mM. Tämän jälkeen intensiteetti taas laskee, mutta yli 200 mM konsentraatioilla se pysyy lähes tasaisena. Näistäkin mittauksista havaitaan LiOTf:n konsentraation merkitys polymeerin aggregoitumiseen ja vesiliukoisuuteen.

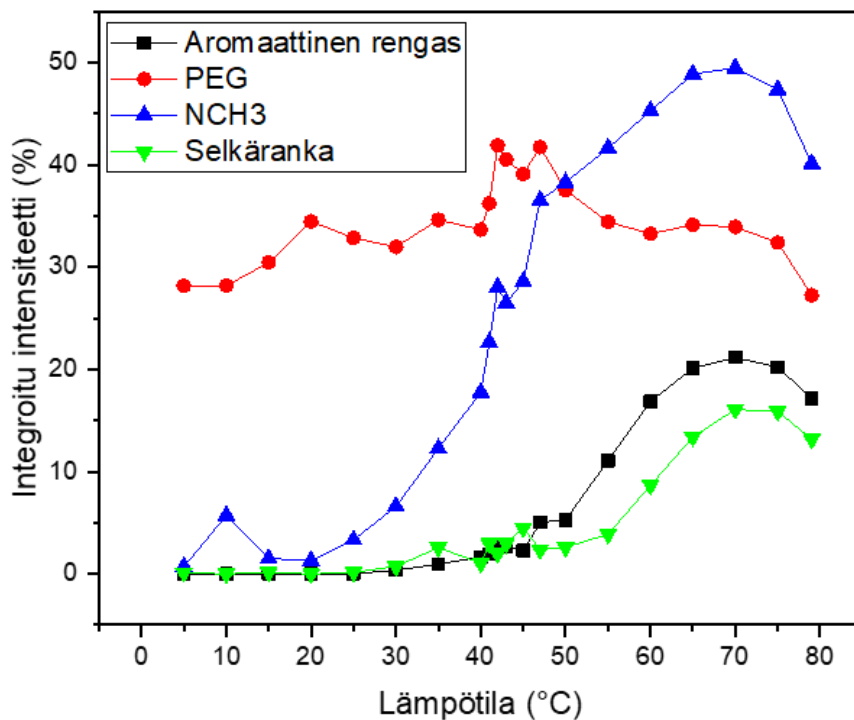


**Kuva 24.** Alkuperäisen PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf:n valonsironnan intensiteetti LiOTf-konsentraation funktiona 90° kulmassa. Polymeerikonsentraatio on 1 mg ml<sup>-1</sup>.

#### 2.5.5. PEG-PVBtMA-OTf:n lämpötilariippuvainen <sup>1</sup>H NMR

Alkuperäisen PEG-PVBtMA-OTf:n lämpötilariippuvaiset <sup>1</sup>H NMR-spektrit mitattiin yhden lämpötila-asteen välein jäädyttämällä näytettä välillä 80-5 °C. Aromaattisen renkaan, PEG:n, kvaternäärisen ammoniumin NCH<sub>3</sub> ja polymeerin selkärangan integroidut intensiteetit valituissa lämpötiloissa ovat esitettyinä kuvassa 27. Aromaattisen renkaan, NCH<sub>3</sub>:n ja polymeerin selkärangan intensiteetit pienenevät selkeästi lämpötilan laskiessa, sillä alle 75 °C:ssa tapahtuu UCST-tyyppin faasimuutos kyseisellä polymeeri- ja LiOTf-konsentraatiolla (2 mg ml<sup>-1</sup>, 150 mM) (liite 5). Oletettavasti faasimuutoksessa polymeerin saostuessa kationinen lohko jää PEG-kuoren alle, jolloin sen <sup>1</sup>H NMR-signaalit heikkenevät.





**Kuva 25.** Integroidut PEG-PVBTMA-OTf:n  $^1\text{H}$  NMR –intensiteetit. Referenssisignaalina käytettiin natriumformiaattia.

PEG:n integroidut intensiteetit eivät seuraa samaa trendiä muiden kanssa, vaan sen intensiteetti pysyy melko vakiona mitatulla lämpötila-alueella. Kuitenkin PEG:n  $^1\text{H}$  NMR-piikkien muodossa havaittiin selkeä muutos lämpötilan muuttuessa, sillä PEG:n signaali kasvoi lämpötilan laskiessa (data ei esitetty).

## Yhteenveto

Lämpöherkän kationisen RAFT-polymeroinnilla syntetisoidun PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf:n liuoskäyttäytymistä tutkittiin lisäämällä liuokseen hydrofobista OTf-vastaionia. LiOTf-lisäyksen johdosta polymeerillä havaittiin sekä LCST-, että UCST-tyypin faasimuutokset vesiliuoksessa. Polymeerin havaittiin muodostavan erikokoisia aggregaatteja lämpötilan muuttuessa, minkä vuoksi liuos oli joko täysin samea tai vähemmän samea lämpötilasta riippuen. Lisätyn LiOTf:n määrän havaittiin vaikuttavan merkittävästi kyseisen lohkokopolymeerin samentumispisteisiin.  $T_{CL}$  vaihteli välillä 20-60 °C, ja  $T_{CU}$  vastaavasti välillä 30-90 °C. LCST-käyttäytyminen on vahvasti riippuvainen PEG-lohkosta, ja UCST hydrofobisista vuorovaikutuksista.

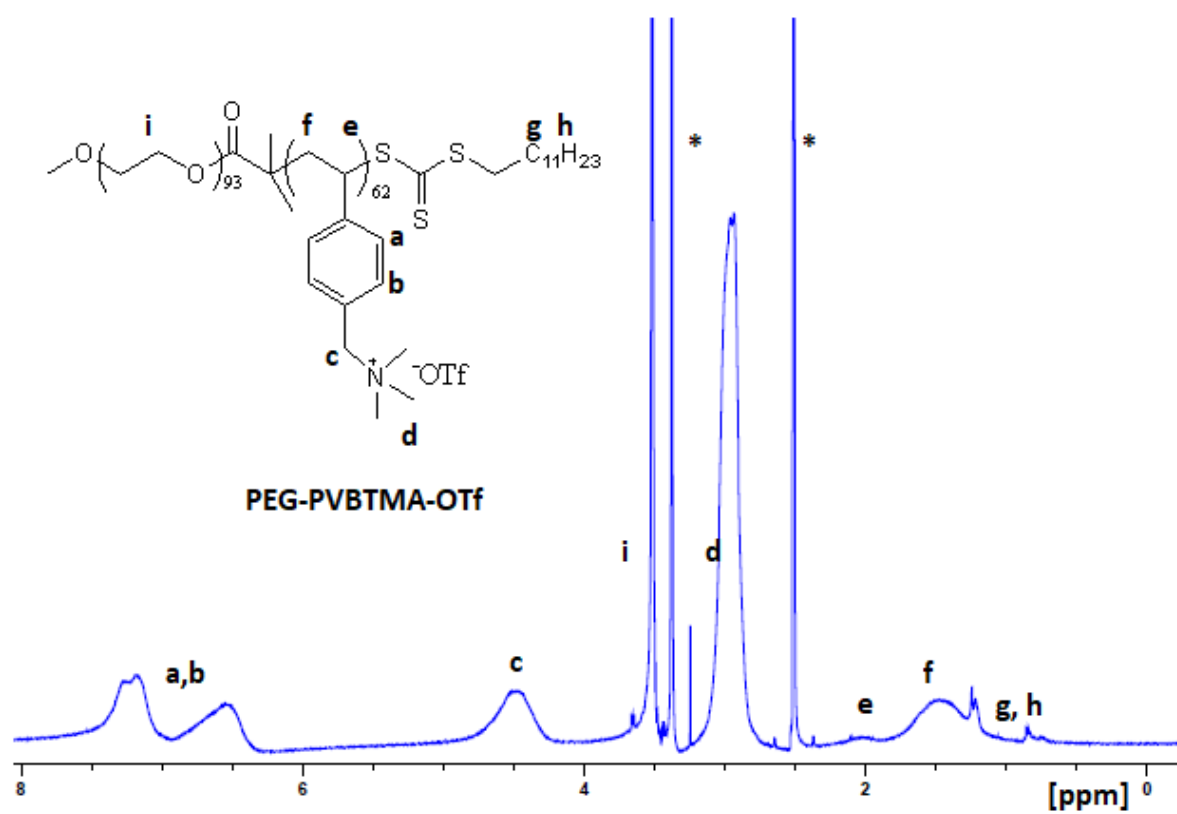
Alkuperäisen lohkokopolymeerin pääteryhmien muokkaaminen AIBN-radikaalireaktiolla onnistui toivotulla tavalla. Muokatun lohkokopolymeerin liuoskäyttäytyminen ei kuitenkaan muuttunut merkittävästi, erot samentumispisteiden lämpötiloissa olivat vain muutamia asteita. PVBtMA-OTf –homopolymeerillä havaittiin vain UCST-tyypin faasimuutos OTf-ionien lisäyksen johdosta, ja samentumispisteet olivat korkeampia kuin sen lohkokopolymeerillä.

Työn tulokset osoittavat myös, että PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf:n lämpöherkkä liuoskäyttäytyminen on suhteellisen monimutkainen ilmiö ja siihen vaikuttavat monet eri vuorovaikutukset. Kationiset toistuvat yksiköt, PEG-lohko sekä vastaionit vaikuttavat polymeerin liukoisuuteen ja aggregoitumiseen vesiliuoksessa. Lisätutkimuksia tarvitaan kyseisen polymeerin LCST- ja UCST-tyypin faasimuutosten mekanismin syvällisempään ymmärtämiseen.

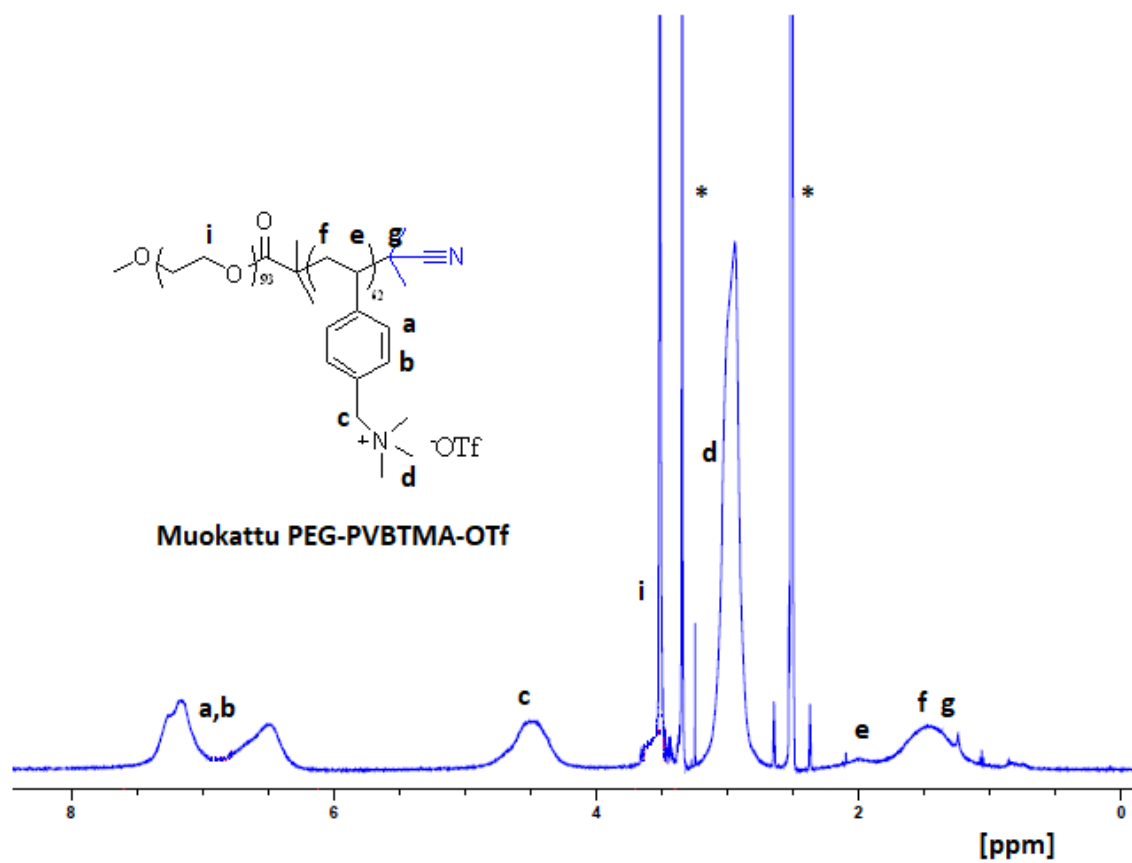
Ylipäätään PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf osoittautui kiinnostavaksi polymeeriksi, koska sillä on sekä LCST- sekä UCST-lämpöherkkyyttä ja faasimuutoksen lämpötiloja voidaan säädellä olosuhteita muuttamalla. Tämän vuoksi polymeeri on kiinnostava kandidaatti mahdollisia sovelluksia ajatellen.

## Liitteet

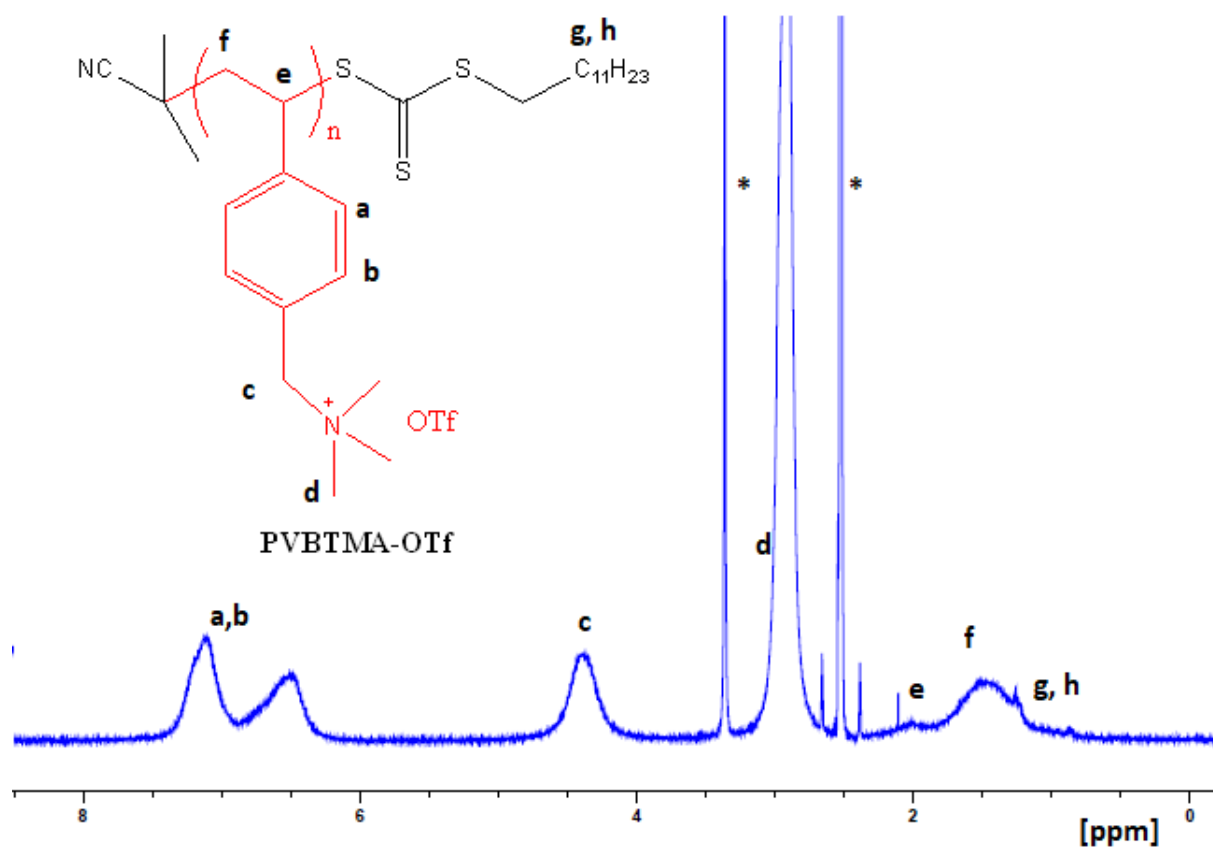
**Liite 1.** Alkuperäisen PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf:n <sup>1</sup>H NMR-spektri. Liuottimena DMSO-d<sub>6</sub>.



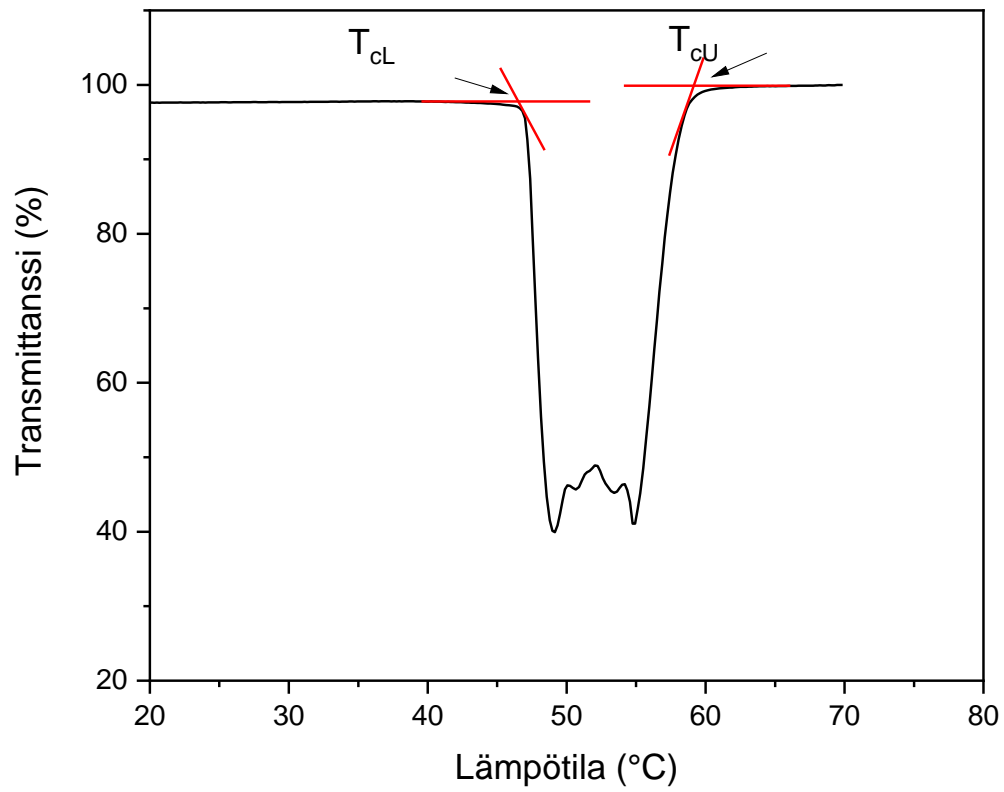
**Liite 2.** Muokatun PEG-PVBTMA-OTf:n  $^1\text{H}$  NMR-spektri. Liuottimena  $\text{DMSO-d}_6$ .



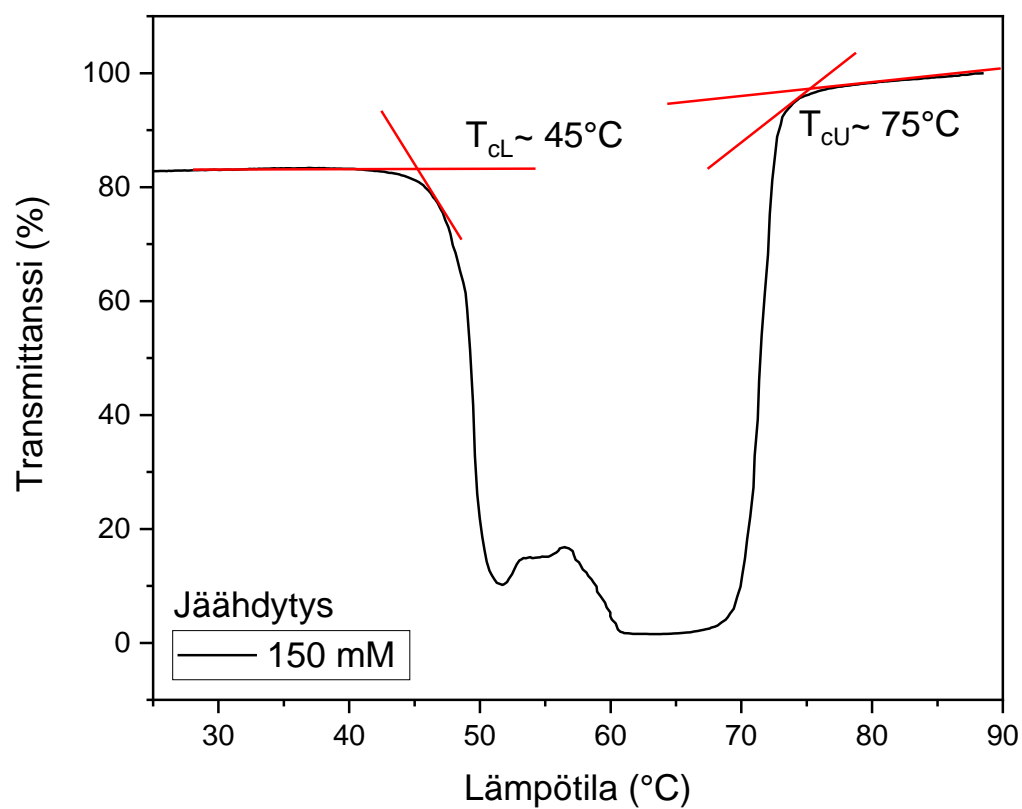
**Liite 3.** Homopolymeeri PVBtMA-OTf:n  $^1\text{H}$  NMR-spektri. Liuottimena  $\text{DMSO-d}_6$ .



**Liite 4.** Sementumispisteiden  $T_{cL}$  ja  $T_{cU}$  määrittäminen transmittanssikuvaajasta.



**Liite 5.** PEG<sub>93</sub>-PVBtMA<sub>62</sub>-OTf:n transmittanssi lämpötilan funktiona LiOTf-konsentraatioilla 150 mM ja polymeerikonsentraatiolla 2 mg ml<sup>-1</sup>.



## Viiteluettelo

- 1 A. Kumar, A. Srivastava, I. Y. Galaev and B. Mattiasson, *Progress in polymer science*, 2007, **32**, 1205-1237.
- 2 P. Bawa, V. Pillay, Y. E. Choonara and L. C. Du Toit, *Biomedical materials*, 2009, **4**, 022001.
- 3 Q. Zhang, C. Weber, U. S. Schubert and R. Hoogenboom, *Mater. Horiz.*, 2017, **4**, 109-116 (DOI:10.1039/C7MH00016B).
- 4 V. Aseyev, H. Tenhu and F. M. Winnik, in *Self Organized Nanostructures of Amphiphilic Block Copolymers II*, ed. A. H. E. Mäüller and O. Borisov, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2011, p. 29-89.
- 5 J. Seuring and S. Agarwal, *Macromol. Rapid Commun.*, 2012, **33**, 1898-1920 (DOI:10.1002/marc.201200433).
- 6 E. Karjalainen, V. Aseyev and H. Tenhu, *Polymer Chemistry*, 2015, **6**, 3074-3082.
- 7 H. Tian, J. Yan, D. Wang, C. Gu, Y. You and X. Chen, *Macromol. Rapid Commun.*, 2011, **32**, 660-664 (DOI:10.1002/marc.201000713).
- 8 R. Longenecker, T. Mu, M. Hanna, N. A. Burke and H. D. Stöver, *Macromolecules*, 2011, **44**, 8962-8971.
- 9 C. Qian, S. J. Mumby and B. Eichinger, *Macromolecules*, 1991, **24**, 1655-1661.
- 10 M. Heskins and J. E. Guillet, *Journal of Macromolecular Science—Chemistry*, 1968, **2**, 1441-1455.
- 11 A. Halperin, M. Kröger and F. M. Winnik, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 15342-15367 (DOI:10.1002/anie.201506663).
- 12 C. Ramkissoon-Ganorkar, F. Liu, M. Baudys and W. K. Sung, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 1999, **10**, 1149-1161 (DOI:10.1163/156856299X00739).
- 13 K. Yong-Hee, You Han Bae, and Sung Wan Kim, *pH/temperature-sensitive polymers for macromolecular drug loading and release*, 1994.
- 14 Y. Guan and Y. Zhang, *Soft Matter*, 2011, **7**, 6375-6384 (DOI:10.1039/C0SM01541E).
- 15 O. Solomon, M. Corciovei and C. Boghin, *J Appl Polym Sci*, 1968, **12**, 1843-1851.
- 16 N. A. Cortez-Lemus and A. Licea-Claverie, *Progress in Polymer Science*, 2016, **53**, 1-51.
- 17 J. Liu, A. Debuigne, C. Detrembleur and C. Jérôme, *Adv. Healthcare Mater.*, 2014, **3**, 1941-1968 (DOI:10.1002/adhm.201400371).
- 18 K. M. Rao, Rao, Kummari Subba Venkata Krishna and C. Ha, *Gels*, 2016, **2**, 6.



- 19 S. Fujishige, K. Kubota and I. Ando, *J. Phys. Chem.*, 1989, **93**, 3311-3313 (DOI:10.1021/j100345a085).
- 20 M. J. García-Salinas, M. S. Romero-Cano and F. J. de las Nieves, *Electrokinetic Characterization of Poly(N-isopropylacrylamide) Microgel Particles: Effect of Electrolyte Concentration and Temperature*, 2001.
- 21 Y. Zhang, S. Furyk, L. B. Sagle, Y. Cho, D. E. Bergbreiter and P. S. Cremer, *J. Phys. Chem. C*, 2007, **111**, 8916-8924 (DOI:10.1021/jp0690603).
- 22 M. Meewes, J. Ricka, M. De Silva, R. Nyffenegger and T. Binkert, *Macromolecules*, 1991, **24**, 5811-5816 (DOI:10.1021/ma00021a014).
- 23 Y. Zhang and P. S. Cremer, *Interactions between macromolecules and ions: the Hofmeister series*, 2006.
- 24 S. Zajforoushan Moghaddam and E. Thormann, *Langmuir*, 2017, **33**, 4806-4815 (DOI:10.1021/acs.langmuir.7b00953).
- 25 Y. Zhang, S. Furyk, D. E. Bergbreiter and P. S. Cremer, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 14505-14510 (DOI:10.1021/ja0546424).
- 26 K. Jain, R. Vedarajan, M. Watanabe, M. Ishikiriya and N. Matsumi, *Polymer Chemistry*, 2015, **6**, 6819-6825.
- 27 R. Liu, M. Fraylich and B. R. Saunders, *Colloid Polym. Sci.*, 2009, **287**, 627-643 (DOI:10.1007/s00396-009-2028-x).
- 28 H. C. Haas and N. W. Schuler, *J. Polym. Sci. B Polym. Lett.*, 1964, **2**, 1095-1096 (DOI:10.1002/pol.1964.110021203).
- 29 J. Seuring and S. Agarwal, *Macromol. Chem. Phys.*, 2010, **211**, 2109-2117 (DOI:10.1002/macp.201000147).
- 30 Z. Xu and W. Liu, *Chem. Commun.*, 2018, **54**, 10540-10553 (DOI:10.1039/C8CC04614J).
- 31 F. Liu, J. Seuring and S. Agarwal, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.*, 2012, **50**, 4920-4928 (DOI:10.1002/pola.26322).
- 32 F. Liu, J. Seuring and S. Agarwal, *Polym. Chem.*, 2013, **4**, 3123-3131 (DOI:10.1039/C3PY00222E).
- 33 A. B. Lowe and C. L. McCormick, *Chem. Rev.*, 2002, **102**, 4177-4190 (DOI:10.1021/cr020371t).
- 34 H. Willcock, A. Lu, C. F. Hansell, E. Chapman, I. R. Collins and R. K. O'Reilly, *Polym. Chem.*, 2014, **5**, 1023-1030 (DOI:10.1039/C3PY00998J).
- 35 H. Tenhu and J. Niskanen, *Polym. Chem.*, 2016, **8** (DOI:10.1039/C6PY01612J).
- 36 E. Karjalainen, V. Aseyev and H. Tenhu, *Macromolecules*, 2014, **47**, 7581-7587 (DOI:10.1021/ma501924r).

- 37 V. S. Meka, M. K. G. Sing, M. R. Pichika, S. R. Nali, V. R. M. Kolapalli and P. Kesharwani, *A comprehensive review on polyelectrolyte complexes*, 2017.
- 38 P. K. Singh, V. K. Singh and S. Meenakshi, *Zwitterionic Polyelectrolytes: A Review*, 2007.
- 39 H. Yang, Q. Zheng and R. Cheng, *New insight into "polyelectrolyte effect"*, 2012.
- 40 B. G. De Geest, S. De Koker, G. B. Sukhorukov, O. Kreft, W. J. Parak, A. G. Skirtach, J. Demeester, S. C. De Smedt and W. E. Hennink, *Soft Matter*, 2009, **5**, 282-291.
- 41 S. Lankalapalli and V. R. M. Kolapalli, *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 2009, **71**, 481-487 (DOI:10.4103/0250-474X.58165).
- 42 T. Welton, *Chem. Rev.*, 1999, **99**, 2071-2084.
- 43 H. L. Ngo, K. LeCompte, L. Hargens and A. B. McEwen, *Thermochimica Acta*, 2000, **357**, 97-102.
- 44 R. D. Rogers and K. R. Seddon, *Science*, 2003, **302**, 792-793 (DOI:10.1126/science.1090313 [doi]).
- 45 J. Yuan and M. Antonietti, *Poly(ionic liquid)s: Polymers expanding classical property profiles*, 2011.
- 46 H. Ohno and K. Ito, *Chem. Lett.*, 1998, **27**, 751-752.
- 47 J. Texter, *Macromol. Rapid Commun.*, 2012, **33**, 1996-2014 (DOI:10.1002/marc.201200525).
- 48 D. Mecerreyes, *Progress in Polymer Science*, 2011, **36**, 1629-1648.
- 49 Y. Kohno, S. Saita, Y. Men, J. Yuan and H. Ohno, *Thermoresponsive polyelectrolytes derived from ionic liquids*, 2015.
- 50 H. Yoshimitsu, A. Kanazawa, S. Kanaoka and S. Aoshima, *Macromolecules*, 2012, **45**, 9427-9434 (DOI:10.1021/ma301746u).
- 51 Y. Men, H. Schlaad and J. Yuan, *ACS Macro Lett.*, 2013, **2**, 456-459 (DOI:10.1021/mz400155r).
- 52 F. A. Plamper, M. Ruppel, A. Schmalz, O. Borisov, M. Ballauff and A. H. E. Müller, *Macromolecules*, 2007, **40**, 8361-8366 (DOI:10.1021/ma071203b).
- 53 T. Thavanesan, C. Herbert and F. A. Plamper, *Langmuir*, 2014, **30**, 5609-5619 (DOI:10.1021/la5007583).
- 54 F. A. Plamper, M. Ballauff and A. H. E. Müller, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 14538-14539 (DOI:10.1021/ja074720i).
- 55 Q. Liu, Z. Yu and P. Ni, *Colloid Polym. Sci.*, 2004, **282**, 387-393 (DOI:10.1007/s00396-003-0956-4).
- 56 V. Bütün, S. P. Armes and N. C. Billingham, *Synthesis and aqueous solution properties of near-monodisperse tertiary amine methacrylate homopolymers and diblock copolymers*, 2001.
- 57 H. Sun, X. Chen, X. Han and H. Liu, *Langmuir*, 2017, **33**, 2646-2654 (DOI:10.1021/acs.langmuir.7b00065).

- 58 X. Han, X. Zhang, H. Zhu, Q. Yin, H. Liu and Y. Hu, *Langmuir*, 2013, **29**, 1024-1034.
- 59 X. Han, X. Zhang, Q. Yin, J. Hu, H. Liu and Y. Hu, *Macromol. Rapid Commun.*, 2013, **34**, 574-580 (DOI:10.1002/marc.201200785).
- 60 Q. Zhang, J. Hong and R. Hoogenboom, *Polymer Chemistry*, 2013, **4**, 4322-4325.
- 61 Q. Zhang, F. Tosi, S. Ügdüler, S. Maji and R. Hoogenboom, *Macromol. Rapid Commun.*, 2015, **36**, 633-639 (DOI:10.1002/marc.201400550).
- 62 E. Karjalainen, V. Aseyev and H. Tenhu, *Macromolecules*, 2014, **47**, 2103-2111 (DOI:10.1021/ma5000706).
- 63 S. Perrier, *Macromolecules*, 2017, **50**, 7433-7447 (DOI:10.1021/acs.macromol.7b00767).
- 64 J. Chiefari, Y. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. Le, R. T. Mayadunne, G. F. Meijs, C. L. Moad and G. Moad, *Macromolecules*, 1998, **31**, 5559-5562.
- 65 ). Y. Chong, J. Krstina, T. P. Le, G. Moad, A. Postma, E. Rizzardo and S. H. Thang, *Macromolecules*, 2003, **36**, 2256-2272.
- 66 H. Willcock and R. K. O'Reilly, *Polymer Chemistry*, 2010, **1**, 149-157.
- 67 Y. K. Chong, G. Moad, E. Rizzardo and S. H. Thang, *Macromolecules*, 2007, **40**, 4446-4455.
- 68 V. Baddam, V. Aseyev, S. Hietala, E. Karjalainen and H. Tenhu, *Macromolecules*, 2018, **51**, 9681-9691 (DOI:10.1021/acs.macromol.8b01810).
- 69 K. Skrabania, A. Miasnikova, A. M. Bivigou-Koumba, D. Zehm and A. Laschewsky, *Polymer Chemistry*, 2011, **2**, 2074-2083.